

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 288

Travail de la clinique neurologique du Docteur BÉRIEL
et du
laboratoire d'anatomie-pathologique du Professeur FAVRE

Les manifestations cérébro-médullaires
de l'adénie éosinophilique prurigène
(Maladie de PALTAUF-STERNBERG)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 9 Novembre 1929

PAR

Cimon EUGÉNIS

*Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie*

Né le 12 Février 1907 à CANDIE (Ile de Crète)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1929

LES MANIFESTATIONS CÉRÉBRO-MÉDULLAIRES DE L'ADÉNIE
ÉOSINOPHILIQUE PRURIGÈNE
(Maladie de PALTAUF-STERNBERG)

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 288

Travail de la clinique neurologique du Docteur BÉRIEL
et du
laboratoire d'anatomie-pathologique du Professeur FAVRE

Les manifestations cérébro-médullaires
de l'adénie éosinophilique prurigène
(Maladie de TALTAUF-STERNBERG)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 9 Novembre 1929

PAR

Cimon EUGÉNIS

*Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie*

Né le 12 Février 1907 à CANDIE (Ile de Crète)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1929

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (Joseph)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOUR	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (André)	DEVIC	BERNHEIM
ROCHAIX	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE	DECHAUME
RHENTER	NOEL	MANCEAU	POLLOSSON

M. BAYLE, Secrétaire.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. FAVRE, président ; DEVIC, assesseur ;
GATE et BERNHEIM, agrégés,

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

En reconnaissance de la tendresse
si attentionnée dont elle a toujours su
m'entourer et en témoignage de mon
grand amour filial.

A MON PÈRE

Dont la vie noble sera mon exem-
ple.

Qu'il sache mon admiration et mon
affectueuse reconnaissance.

A MES SŒURS

A MON FRÈRE

En toute affection.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVRE

A ce maître, dont nous avons pu
apprécier la bienveillance et la haute
compétence dans la direction éclairée
qu'il a donnée à ce travail, que nous
sommes heureux de lui dédier.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BÉRIEL

Qui nous a inspiré ce travail. Hom-
mage de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEVIC

Qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur d'être membre de notre Jury.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ATHÈNES

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A TOUS MES MAÎTRES DES HÔPITAUX CIVILS
ET MILITAIRES

PREMIÈRE PARTIE

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

L'adénie éosinophilique prurigène, granulome malin des pathologistes allemands, maladie de Paltauf-Sternberg, improprement appelée aussi maladie de Hodgkin, est une affection dont la connaissance précise est relativement récente. Cette connaissance n'a pu être établie qu'à la faveur des progrès modernes de l'anatomie pathologique, de l'hématologie et de l'analyse clinique.

Cette maladie grave pose une foule de problèmes, auxquels nous sommes bien loin de pouvoir donner, dans tous les cas, une solution précise. Nous n'avons pas la prétention de les aborder ici, nous ne chercherons pas à résoudre en particulier la question de la nature de l'adénie éosinophilique prurigène. Notre Maître, M. le Professeur FAVRE, pense qu'elle occupe une place très particulière, entre les inflammations et ce que nous considérons comme les néoplasies du tissu conjonctif.

Nous ne nous attarderons pas à refaire ici l'histoire de cette question, à relater les variétés de con-

ceptions qu'elle a suscitées; M. FAVRE nous a fait souvent remarquer qu'un des défauts des thèses était de ne pas aller droit au but, et de s'encombrer de questions sans rapport direct avec le sujet qu'elles ont à traiter.

Le but de notre travail est très précis. Il trouve son origine dans une très intéressante observation du service de neuropathologie de notre maître, M. le Docteur BÉRIEL. Cette observation complètement étudiée, tant au point de vue clinique, qu'au point de vue anatomo-pathologique, est celle d'une *compression médullaire*, ayant pour cause une infiltration granulomateuse de la dure-mère cervicale. En nous proposant alors ce sujet de thèse, M. BÉRIEL nous engageait à ne pas limiter notre travail aux compressions médullaires, mais à l'étendre pour y comprendre l'ensemble de complications ou manifestations nerveuses centrales de l'adénie éosinophilique prurigène (1).

Ces localisations nerveuses pouvaient au début de nos recherches sembler une rareté. Le cas de M. BÉRIEL restait unique dans son service de neurologie, cependant très actif, et sur lequel sont spécialement dirigés tous les cas présumés de compression médullaire ou cérébrale. Dans une thèse parisienne récente, NOIROT disait n'en connaître qu'un seul cas. Notre surprise devait être grande en constatant que ces cas, au lieu d'être uniques, ne sont qu'un chaînon d'une série déjà nombreuse. Le cerveau, la moelle, les méninges, les nerfs eux-mêmes, peuvent être atteints directement ou par compres-

(1) Adénie éosinophilique prurigène. Nous la désignerons désormais par les initiales A. E. P.

sion: il en résulte une variété de syndromes cliniques, qu'il est très important de connaître.

L'A. E. P. est actuellement bien connue dans cette Faculté de Lyon, où nous avons fait nos études. M. le Professeur FAVRE lui a consacré une série de travaux anatomiques et cliniques dont il ne nous appartient pas de signaler l'intérêt et que nous utilisons au cours de notre travail.

Si nous avons été guidé par lui, nous devons aussi beaucoup aux communications qui nous sont venues de tous côtés de professeurs et médecins étrangers, MM. STERNBERG, ASKANAZY, URECHIA, PARKES WEBER, GINSBURG, JANUSZ, qui ont mis avec un empressement et une bonne grâce, dont nous les remercions, leurs travaux et leur grande expérience à notre disposition.

Le sujet que nous avons cru très restreint s'est donc peu à peu développé, agrandi au point de nous surprendre nous-même. Nous nous sommes astreint à une critique sévère des observations, ne voulant fonder notre thèse que sur des documents précis et incontestables.

On peut dès aujourd'hui ouvrir un chapitre déjà vaste de localisations cérébro-spinales de l'A. E. P. Pouvons-nous parler d'une forme nerveuse? La question mérite d'être discutée. Les manifestations nerveuses sont le plus souvent associées à d'autres manifestations ganglionnaires, spléniques, générales de la maladie qui, nous le savons, à l'heure actuelle, ne doit pas être considérée comme localisée uniquement aux ganglions et à la rate, mais comme une maladie générale, capable de toucher tous les appareils de l'économie. Cependant,

dans quelques cas, les phénomènes nerveux sont très précoces et constituent en quelque sorte le premier symptôme objectif de la maladie. On a même soutenu, et certaines observations semblent le démontrer, que l'affection peut se localiser sur le système nerveux central, peut se développer primitivement dans ce système et y rester cantonnée.

Il nous semble intéressant de donner ici, dans l'ordre chronologique, les observations que nous avons pu relever. Même si, ce qui est probable, des oublis importants ont pu s'y glisser, cet historique pourra faciliter des recherches ultérieures, et éviter à ceux qui, après nous, reprendront le problème, les longues heures de recherches qu'il nous a fallu à nous-même, pour grouper ces observations. Pour certaines de ces observations, prises avant que la maladie de STERNBERG soit nettement individualisée, le diagnostic exact reste parfois imprécis, par suite de l'insuffisance de documents cliniques et surtout anatomiques.

Pour la première fois, en 1870, MURCHINSON et SANDERSON signalent une « maladie de Hodgkin » avec atteinte des méninges craniennes.

La même année, GOODHART publie un cas de paraplégie consécutive à l'existence d'un nodule intrarachidien « lymphomateux ».

Dans un article publié neuf ans après, GOWERS tente une description des lésions spléniques, ganglionnaires, d'un grand nombre d'autres organes, et notamment du cerveau, au cours de cette « maladie de Hodgkin ».

Avant lui, HUTCHINSON (1875) réunit les publications parues jusqu'alors. Il ajoute un cas à foyers multiples,

siégeant au niveau du cerveau, de la colonne vertébrale, des poumons...

Une autopsie, faite par SUCKLING en 1885, chez un malade présentant des symptômes de compression cérébrale, montre la présence de plusieurs nodules « lymphadénomateux » de la dure-mère crânienne.

En 1892, DRESCHFELD rapporte un cas de « maladie de Hodgkin à évolution aiguë » compliquée de symptômes nerveux. Ces symptômes en question étaient dus à la compression des racines et de la moelle, par une masse ganglionnaire rétropéritonéale, infiltrant les vertèbres.

EICHHORST, en 1898, cite une compression médullaire consécutive à une néoformation intrarachidienne; sa description microscopique semble conclure à la nature granulomateuse de la tumeur.

Après lui, OSLER, en 1907, voit une « maladie de Hodgkin » avec paraplégie par compression, due à des noyaux lymphogranulomateux intrarachidiens.

Trois ans après, WELCH rapporte encore l'observation d'une paraplégie consécutive à la présence de nodules lymphogranulomateux dans le canal vertébral.

L'année suivante, c'est WARRINGTON qui vérifie, par une biopsie, la nature lymphogranulomateuse d'une tumeur ganglionnaire, suivie d'une paraplégie par compression. Elle était due à la fusée dans le canal rachidien d'une masse prévertébrale qui avait érodé les corps des huitièmes, jusqu'aux douzièmes vertèbres dorsales.

Jusqu'alors, l'on n'avait cité que des formes de compression, uniquement d'origine lymphoïde; en 1912, MÜLLERN et GROSSMANN montrent l'association du pro-

cessus tuberculeux et granulomateux dans un cas de compression secondaire de la moelle, après atteinte des corps vertébraux et de la dure-mère.

Mais tandis que la plupart des cas précédents nous rapportaient comme des complications tardives les troubles nerveux de compression médullaire, NONNE, en 1913, publie une observation de compression médullaire sans signes apparents de granulomatose. Ce n'est qu'à l'opération que l'on découvrit une tumeur intradurémérienne, de nature granulomateuse. L'autopsie a montré l'existence d'une infiltration des vertèbres, des poumons et des ganglions cervicaux, par le même tissu granulomateux.

La même année, MAYR découvre une hyperplasie vertébrale en forme de nodule saillant dans la lumière du canal osseux et entraînant l'apparition des troubles nerveux. L'examen histologique de cette tumeur vertébrale la montra de nature granulomateuse.

C'est encore une paraplégie due à une pachyméningite granulomateuse vérifiée à la laminectomie, dont GERSTMANN signale, en 1915, la nature granulomateuse vérifiée à l'autopsie.

Une publication, faite en 1918, par SIMONS, rapporte un syndrome de paralysie transverse de la moelle dorsale supérieure, causée par une tumeur dure-mérienne, respectant la moelle. Toutefois, l'examen histologique de cette tumeur fut longuement discuté; pour les uns c'était un dépôt lymphomateux; pour les autres c'était une véritable « maladie de Hodgkin ».

Il faut arriver en 1921 pour trouver une description remarquable de « spondylite lymphogranulomateuse »

jusqu'alors inconnue ou incomplètement étudiée, description faite par le Professeur MAX ASKANAZY. Elle a trait à une malade ayant présenté des douleurs dans la nuque, des paralysies radiculaires et des symptômes méningés.

SCHMORL, à propos de cet article, mentionne un cas de lymphogranulomatose vertébrale, et DIETRICH une « spondylite lymphogranulomateuse » avec myélite transverse.

Une localisation cérébrale de la lymphogranulomatose maligne, au niveau du centre ovale, est longuement décrite par HECKER et FISCHER, en 1922. Cette localisation avait entraîné des convulsions épileptiformes, du coma, de l'amnésie et des modifications de l'état psychique. La vérification fut faite à l'autopsie.

COLRAT, à Lyon, dans sa thèse qu'il soutint en 1922, parle d'un cas d'A. E. P. compliquée de troubles oculaires et de crises épileptiformes. La constatation anatomique démontra un noyau métastatique dans les lobes occipitaux et un autre nodule siégeant dans la tente du cervelet. Nous aurons à reparler de cette observation très intéressante.

Deux cas encore sont cités en 1923 par LUCE: dans le premier, c'est une lymphogranulomatose typique compliquée de paraplégie, et qui montre à l'autopsie une moelle atrophique, des vertèbres ramollies, mais aucune description microscopique du système nerveux n'est faite.

Dans le deuxième cas, c'est une lymphogranulomatose maligne, traitée par la radiothérapie et l'arsenic. Elle était accompagnée de troubles nerveux variés; spécia-

lement, d'une quadriplégie, et le traitement amena une guérison complète.

Une lymphogranulomatose maligne accompagnée d'anasarque, de pleurésie droite, d'anémie et de paraplégie fait l'objet d'une publication du Docteur JANUSZ de Léopold, en 1923; il découvrit, à l'autopsie, de multiples ganglions trachéobronchiques et mésentériques, avec un nodule granulomateux dure-mérien allongé et intéressant la dure-mère au niveau des D₆-D₈:

PARKES WEBER, en 1923, fait connaître un cas de maladie de Hodgkin accompagné de paraplégie. La vérification décela la présence des nodules intrarachidiens lymphogranulomateux, situés entre la dure-mère et la paroi vertébrale et sur la queue de cheval. A ces néoformations en correspondaient d'autres extrarachidiennes, comprises entre le périoste et le corps vertébral.

Le même auteur, revenant plus tard (1926) sur la même question, rapporte deux observations qui lui avaient été communiquées par le Docteur TURNBULL : dans la première il s'agissait d'un enfant de 14 ans, mort à la suite d'une paraplégie spasmodique que l'on avait imputée à une syringomyélie. L'autopsie montra une cavité, s'étendant du troisième au neuvième segment dorsal de la moelle.

La seconde a trait à un homme de 29 ans présentant une maladie de Hodgkin compliquée de symptômes nerveux; ces symptômes étaient attribués à une « pachyméningite cellulaire interne ». Cet épaissement granulomateux ne présentait cependant pas l'histologie typique de la lymphogranulomatose.

Il cite encore l'observation du Docteur J. A. RYLE,

de Guy's Hospital de Londres, concernant un homme atteint de maladie de Hodgkin, suivie trois ans plus tard de troubles médullaires. L'autopsie a permis de découvrir des masses lymphogranulomateuses prévertébrales n'envahissant pas les trous de conjugaison. Il existait seulement un petit dépôt dans le canal rachidien ne comprimant pas la moelle. Au niveau du quatrième segment dorsal la moelle était ramollie sur une étendue de deux à trois pouces.

C'est encore PARKES WEBER qui relate l'histoire qui lui fut rapportée par le Docteur H. L. TIDY, de St. Thomas's Hospital de Londres. Il s'agissait d'un homme atteint de maladie de Hodgkin et chez qui une paraplégie apparut, consécutive à une compression brusque de la moelle, par pénétration des masses lymphogranulomateuses extravertébrales à travers les trous de conjugaison.

A propos de cet article, W. HALE-WHITE mentionne un cas de compression haute; elle était due à l'existence d'un nodule intrarachidien comprimant les racines du plexus brachial.

Il semble bien qu'après l'article si intéressant de PARKES WEBER, la maladie de Hodgkin attire l'esprit de recherche des cliniciens sur les localisations nerveuses de la granulomatose maligne, dont les cas publiés étaient jusqu'alors assez rares.

En effet, dès l'année 1924 nous voyons dans les revues médicales de divers pays affluer des observations multiples.

LOUSTE, THIBAUT et VALLIÈRE-VIALEIX, en 1924, nous citent un cas compliqué de paraplégie par lésions ver-

tébrales d'origine granulomateuse que le Docteur BELOT traita avec succès par la radiothérapie.

Une série de cinq cas de granulomatose maligne sont présentés par un certain nombre d'auteurs américains, au V^e Congrès de l'American Roentgen Ray Society, en janvier 1924.

Le Docteur HOLMES, de Boston, relate trois cas de localisations nerveuses de la lymphogranulomatose maligne. L'une, à l'intérieur de la cavité rachidienne avec douleurs très vives; deux à l'intérieur de la cavité crânienne avec manifestations épileptiques. L'intervention chirurgicale, dans deux de ces cas, permit de constater l'existence d'une néoformation caractéristique.

Le Docteur MANGES, de Philadelphie, mentionne aussi une maladie de Hodgkin ayant présenté une rémission à la suite de la radiothérapie. Six mois après réapparurent de vives douleurs dans les membres inférieurs avec participation de la vessie et de l'intestin, entraînant une infection urinaire ascendante, qui enleva le malade rapidement. La tumeur spinale, responsable de cette compression, semble devoir être rattachée à la lymphogranulomatose.

Un autre cas analogue de localisation intrarachidienne fut signalé par le Docteur PANCOAST, de Philadelphie; une laminectomie devint nécessaire et justifia le diagnostic.

ALLAN et BLACKLOCK rapportèrent, en 1925, une maladie de Hodgkin compliquée de paraplégie avec esccharres et méningite septique. A l'autopsie, la moelle n'était pas envahie par le tissu lymphogranulomateux, il existait seulement des lésions de dégénérescence des fais-

ceaux pyramidaux de la région cervicale et de la région lombaire.

STERNBERG (1925) donne un aperçu des lésions transverses de la moelle, ainsi que des altérations de la colonne vertébrale d'allure pottique. Son article remarquable à ce sujet est illustré d'une photographie des plus démonstratives.

SHORE et YOUNG décrivent, en 1925, un cas de lymphogranulomatose abdominale avec infiltration de D₁₁ et de L₂. La malade se plaignait de douleurs dans le membre inférieur droit.

WALTHARD (1925) décrit un cas de paraplégie brusque, due, ainsi que l'autopsie l'a démontré, à la présence de granulomes dans l'espace extra-dural et à des lésions médullaires. Tous les autres organes étaient intacts, à part l'utérus.

Il cite également un cas analogue du Docteur NEUBÜRGER concernant aussi une paraplégie brusque accompagnée de signes radiculaires, provoquée par l'existence d'une tumeur médullaire, dont l'examen microscopique révéla la nature granulomateuse, avec foyers riches en cellules éosinophiles.

Nous ferons plus loin de larges emprunts à une observation que le Professeur STERNBERG a bien voulu nous communiquer, et qui a été en partie publiée en 1926, par TOKURIU-TAKAO : il s'agissait d'un cas de syndrome basilaire avec paralysies oculaires et diabète insipide.

DÉNÉCHAU et MOUSSEAU, en 1926, publient un cas de lymphogranulomatose compliquée, trois ans plus tard, d'une paraplégie spasmodique et douloureuse. L'examen

radiographique de la colonne, pratiqué alors, montra une atteinte de l'axe vertébral. Un traitement ne put arrêter l'évolution fatale.

URECHIA et GOIA, en 1927, décrivent très longuement deux cas de lymphogranulomatose maligne compliquée de paraplégie : chez le premier malade, une injection de lipiodol haute montra un arrêt au niveau de C₅. Un traitement aux rayons X, alors institué, entraîna une amélioration sensible.

Chez le deuxième malade, à l'autopsie, on trouva une méningite lymphogranulomateuse, intéressant la dure-mère et en partie la pie-mère. Dans la moelle, une invasion discrète, par le tissu de néoformation, fut constatée au niveau de sa région postérieure. Le tissu granulomateux intéressait aussi quelques nerfs de la queue de cheval.

Dans une série de 36 cas de maladie de Hodgkin observés au Montefiore Hospital de New-York, durant onze ans, de 1914 à 1925, le Docteur GINSBURG a trouvé 10 cas, soit 27,7 % où l'envahissement du tissu nerveux représentait l'essentiel de l'affection. Il donne, de chacun de ces cas, une observation très détaillée.

KÆLICHEN (1927) présente un malade atteint de lymphogranulomatose compliquée de paraplégie. Un examen post-mortem révéla, à l'intérieur du rachis, sur la face postérieure de la dure-mère, une masse néoplasique adhérente à la méninge. Une seconde masse se trouvait sur la dure-mère à la hauteur de la queue de cheval. Leur structure microscopique était celle d'un lymphogranulome.

CARLAW et YOUNG (1927) signalent aussi un cas de

« maladie de Hodgkin » compliqué de paraplégie. Elle eut pour cause, à la vérification, l'infiltration des vertèbres et de la dure-mère dorsale.

DEVEREUX-FORREST (1927) présente une maladie de Hodgkin accompagnée de paraplégie transitoire. A l'autopsie, le cerveau, la moelle, les méninges et les vertèbres étaient indemnes de toute lésion granulomateuse. Seul l'examen histologique de la moelle montrait des lésions de dégénérescence.

Il cite trois autres cas de maladie de Hodgkin, avec troubles nerveux: le premier concernait une femme de 36 ans, ayant présenté, en dehors d'une paraplégie spasmodique avec analgésie, une perte complète de la sensibilité au chaud et au froid et de douleurs dans le domaine de D₇. L'autopsie n'a pas été pratiquée.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un garçon de 18 ans, atteint de maladie de Hodgkin compliquée de troubles médullaires par lésions destructives de la dernière vertèbre cervicale et de la première dorsale.

Le troisième était celui d'une jeune fille atteinte de maladie de Hodgkin généralisée, avec troubles de la sensibilité dans le territoire de la sixième racine dorsale et paraplégie spasmodique.

PARKES WEBER et BODE (1927) mentionnent un cas de lymphogranulomatose abdominale, avec érosion légère des corps vertébraux et infiltration diffuse du tissu cellulo-graisseux péri-dural.

EAST et LIGHTWOOD (1927) font connaître un autre cas de lymphogranulomatose suivie de paraplégie. L'autopsie avait mis en évidence plusieurs nodules intrarachidiens adhérents à la dure-mère, mais ne l'infiltrant

pas. Les corps vertébraux n'étaient pas atteints, seuls les trous de conjugaison étaient comblés de ce tissu lymphogranulomateux, au niveau de D₆-D₇ et D₁-D₂.

En 1928, BLAKESLEE rapporte l'observation d'un malade atteint de maladie de Hodgkin à évolution lente remontant à treize ans, avec rémission des symptômes par suite du traitement radiothérapique. Huit ans après, une paraplégie par compression apparaît, consécutive, ainsi que l'examen nécropsique le démontra, à l'atteinte de l'espace extra-dure-mérien par le tissu lymphogranulomateux.

Une autre observation de lymphogranulomatose maligne, compliquée trois ans plus tard de paraplégie, est rapportée par JUDIN en 1928. L'intervention a permis de découvrir une tumeur de la dure-mère cervicale. L'examen histologique du néoplasme révéla un lymphogranulome typique. La guérison se maintient depuis.

A ces observations nous joignons le cas observé dans son service de neurologie, par notre maître, M. le Docteur BÉRIEL : nous en donnerons plus loin l'étude détaillée, complétée par des figures histologiques très caractéristiques. Cette observation, qui a trait à un syndrome de compression médullaire haute, au niveau de C₅, se présente comme un cas intéressant de symptômes nerveux précoces, puisque les premières névralgies précédèrent de plusieurs mois l'apparition du prurit caractéristique et des premières adénopathies cliniquement décelables. Cette observation, dont la précision des détails neurologiques double l'intérêt, est aussi un beau cas du résultat transitoire favorable de la radio-

thérapie, et les constatations anatomiques faites plus tard à l'autopsie nous servirent au cours de notre étude pour préciser les indications thérapeutiques actuelles en face de cette grave affection.

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE DE L'ADÉNIE ÉOSINOPHILIQUE PRURIGÈNE

Le sujet limité de notre thèse, ne comporte pas une étude clinique détaillée de l'A. E. P. Il est nécessaire cependant, d'en esquisser brièvement la physionomie clinique, d'en rappeler les principaux symptômes; ce qui permettrait, en présence d'une MANIFESTATION NERVEUSE, d'une compression cérébrale, d'une paraplégie par exemple, de la rapporter à sa véritable cause, en reconnaissant chez le malade, les signes caractéristiques de la granulomatose maligne.

La maladie débute généralement, par le système lymphatique, le plus souvent même par la tuméfaction d'un des grands carrefours ganglionnaires périphériques (région cervicale, axillaire, inguinale). Mais il faut savoir, qu'elle peut également prendre naissance dans les ganglions profonds : ceux du médiastin, ou plus rarement

de la cavité abdominale. Les masses ganglionnaires qui se développent sont de volume variable; d'abord isolés, les ganglions se fusionnent par la suite. Il n'est pas rare de les voir former avec la gangue de périadénite qui les soude, des masses volumineuses très dures, dont les caractères ont souvent fait parler, à leur propos, de tumeurs ganglionnaires, tant elles diffèrent par leur consistance, par les troubles de compression qu'elles occasionnent, des autres variétés d'adénie.

Il est bon de rappeler que ces ganglions ne sont pas le théâtre des phénomènes suppuratifs, qu'ils n'adhèrent pas souvent à la peau, mais parfois l'envahissent, en donnant naissance, en quelques cas, à une véritable granulomatosc cutanée secondaire de propagation. L'affection tend à se généraliser à des multiples territoires ganglionnaires superficiels et profonds.

LA TUMÉFACTION DE LA RATE est très fréquente, sinon constante dans l'A. E. P. Mais les dimensions de la rate sont très variables, et dans bien des cas, la palpation révèle une rate relativement petite et remarquablement dure.

Ces manifestations ganglionnaires et spléniques à tendance généralisée, évoquent le diagnostic d'une adénie, que toute une série de symptômes vont permettre d'identifier plus complètement.

Les plus importants de ces symptômes sont : LA FIÈVRE, LES MANIFESTATIONS CUTANÉES, LES ALTÉRATIONS SANGUINES.

L'A. E. P. est d'ordinaire une adénie fébrile ; la fièvre n'affecte pas dans cette maladie un type constant; elle peut présenter les caractères d'une *fièvre continue*, ré-

mittente à faibles oscillations, plus souvent, on l'a vue présenter *un type ondulant* qui rappelle la courbe thermique de la fièvre de Malte. Il est des malades chez lesquels elle a évolué sous la forme de *fièvre rémittente à grandes oscillations*.

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES sont d'une grande importance dans la symptomatologie de l'A. E. P. Nous n'avons pas à insister longuement sur elles, après le rapport de notre maître, M. le Professeur FAVRE, au Congrès de dermatologie de Paris 1929, qui montre la fréquence des manifestations cutanées, leurs variétés, leur très haute valeur dans le diagnostic de la maladie. Deux de ces manifestations sont plus particulièrement importantes, la première est le *prurit cutané*, souvent très violent, sans signes objectifs tégumentaires ; la seconde, est l'apparition sur les téguments de ces malades, qui éprouvent des démangeaisons très vives, des papules de *prurigo*. Notre Maître a bien montré que le véritable prurigo lymphadénique est celui du granulome malin. Sans être constant, il est cependant suffisamment fréquent et assez caractéristique, pour constituer un symptôme capital, à ce point révélateur, que notre Maître l'a fait entrer dans la dénomination même qu'il a créée (4).

(1) Dans son exposé rapporté au IV^e Congrès de Dermatologie (Paris 1929) M. FAVRE donne les raisons pour lesquelles il a été amené à proposer cette dénomination *d'adénie éosinophile prurigène*. « Nous avons été très heureux de retrouver dans un article de M. Menétrier les idées que nous soutenons depuis longtemps sur l'attribution à Hodgkin de la maladie qui porte son nom. Il nous paraît parfaitement abusif de conserver à ce syndrome, ainsi localisé dans les hypertrophies ganglionnaires aleucémiques, l'appellation de maladie de Hodgkin, alors que le mémoire de cet auteur, paru en 1832, treize ans avant la découverte des leucémies

Nous passerons rapidement sur la formule sanguine, maintenant bien connue. L'A. E. P. s'accompagne d'une polynucléose neutrophile modérée, qui va généralement en croissant avec les progrès de la maladie. On constate souvent dans le sang des poussées intermittentes d'éosi-

ne pouvait à *fortiori* se rapporter à un syndrome aleucémique. Du reste, les observations rapportées par Hodgkin sont de nature très disparate, ayant pour caractères communs la cachexie, l'ascite et la tuméfaction des ganglions. Dans deux des cas, il s'agissait certainement de lésions tuberculeuses (une péritonite supprimée avec tubercules viscéraux, une adénopathie fistulisée avec tuberculose miliaire). Quant aux cinq autres cas, leur symptomatologie est des plus vagues et il semble bien que deux cas encore doivent être attribués à la tuberculose ganglionnaire. Les trois derniers peuvent évidemment se rapporter au vaste groupe des lymphadénies leucémiques ou aleucémiques, et il n'y a pas plus de raisons pour voir en Hodgkin l'ancêtre de la granulomatose que pour lui attribuer la découverte des leucémies (P. Menétrier et M. Bernard, sur un cas de granulomatose maligne médiastinal à début pleural, Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 18 janvier 1924, bulletin n° 2, p. 45).

Nous n'ajouterons que quelques lignes de cette citation de M. Menétrier. En donnant à une maladie que nous avons le premier en France longuement étudiée le qualificatif d'adénie prurigène, notre but a été de rappeler des travaux français de grande importance qui paraissent avoir échappé à M. Menétrier.

N'est-ce pas une observation de Widal et Lesné qui, en 1899, attire l'attention sur l'éosinophilie? N'est-ce pas un autre travail, celui de W. Dubreuilh, qui souligne l'importance du prurit? Le prurigo lymphadénique de Dubreuilh, dont cet auteur n'avait pu que partiellement entrevoir la personnalité, constitue cependant un travail de premier ordre.

Le qualificatif d'adénie éosinophilique prurigène a l'avantage de rappeler ces travaux français, comme celui de souligner des caractères cliniques et histo-pathologiques aussi importants pour le diagnostic que fréquemment observés.

Avant ma protestation qu'a suivie celle de Menétrier, Dösseker avait déjà signalé tout ce qu'a d'arbitraire l'attribution à Hodgkin d'une maladie dont on ne trouve aucun cas dans son mémoire et dont il ne pouvait même pas soupçonner l'existence. Celle des lymphadénies aleucémiques qui a exigé, pour être mise au point, le plus de recherches scientifiques, la plus « savante », la plus récente d'entre elles, par le plus curieux des hasards, est attribuée à Hodgkin! Il y a là un paradoxe qu'il doit suffire de signaler pour le voir disparaître.

J'ajoute que, si j'ai créé un vocable nouveau pour les raisons que j'ai exposées, je tiens à rendre hommage aux travaux de Sternberg, auxquels doit être très justement attribué l'honneur d'avoir dégagé la maladie qui porte leurs noms.

nophilie que l'on peut facilement saisir en multipliant les examens hématologiques, et en les faisant porter sur des longues périodes de la maladie. L'affection ne s'accompagne pas de leucémie sanguine; aux phases terminales une anémie, parfois assez marquée, vient compléter les données fournies par l'examen sanguin.

Le granulome malin s'il est essentiellement une maladie qui frappe les ganglions et les milieux conjonctifs, ne saurait être considéré comme uniquement localisée, à ce système lymphatique. De ce système, dans lequel elle prend naissance, elle peut coloniser dans les appareils et les systèmes organiques les plus variés, qu'elle envahit par la voie de leur tissu conjonctif. Il n'est pour ainsi dire, aucun organe dans lequel on n'ait vu des foyers granulomateux. Les monographies consacrées à l'étude clinique du granulome malin, donnent sur ce sujet, d'amples renseignements. La localisation qui fait l'objet de notre travail, généralement oubliée, est celle de la LOCALISATION NERVEUSE dont nous espérons montrer le grand intérêt.

Nous n'avons pas à insister longuement sur les formes cliniques de l'A. E. P., formes cliniques que l'on a peut-être un peu trop multipliées, suivant que l'affection débute par les ganglions superficiels ou profonds; suivant qu'elle se complique de localisations sur tel ou tel système organique. Le plus souvent, à côté de ces localisations qui peuvent retenir tout particulièrement l'attention, et être au premier plan de la scène clinique, les grands symptômes de la maladie existant également, il faut bien savoir rechercher la tuméfaction des gan-

glions, la fièvre, le prurit, les modifications de la formule sanguine.

Notre Maître insiste beaucoup sur ce fait, que l'A. E. P. est une maladie qui présente des variations dans le cours de son évolution. Elle est, par bien des points, une maladie cyclique : les symptômes les plus caractéristiques ne sont pas toujours présents à toutes les périodes. Il y a des moments où la fièvre peut faire défaut. L'état général subit les mêmes variations et ces malades passent par des périodes de dépression, de véritable anéantissement, pour s'améliorer ensuite et retomber dans une phase de langueur. L'éosinophilie sanguine, à laquelle avec l'éosinophilie tissulaire (1) M. Favre attribue une importante signification, subit les mêmes variations. C'est faire preuve d'une connaissance imparfaite du génie même de l'A. E. P., que de se refuser à reconnaître la valeur d'un de ses symptômes cardinaux parce qu'on ne l'a pas trouvé présent à un examen.

(2) M. FAVRE, dit encore : « J'ai insisté sur l'importance de l'éosinophilie sanguine et tissulaire qui a trouvé place dans la dénomination que j'ai proposée pour le granulome malin. Avant moi, l'importance de l'éosinophilie avait si bien retenu l'attention de L. Pick que le granulome malin est défini par lui, au point de vue histologique, *granuloma giganto-cellulare eosinophilicum* (cité par Arndt) ». (IV^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, Paris 25-27 juillet 1929)

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DES MANIFESTATIONS NERVEUSES DE L'ADÉNIE ÉOSINOPHILIQUE PRURIGÈNE

I. — MANIFESTATIONS INTRACRANIENNES

II. — MANIFESTATIONS MÉDULLAIRES

GÉNÉRALITÉS

LES MANIFESTATIONS NERVEUSES s'inscrivent dans le tableau précédent de façon variable.

Tantôt, en effet, il s'agit de complications d'une maladie déjà installée depuis plusieurs mois ou plusieurs années, déjà diagnostiquée d'une façon précise, parfois déjà soignée par la radiothérapie. Les signes nerveux viennent aggraver la scène clinique, ils indiquent que les néoformations ont envahi la substance nerveuse, soit qu'elles se soient développées primitivement, soit que, nées dans le tissu conjonctif, les méninges ou l'os, elles aient gagné, de proche en proche, et comprimé les centres nerveux.

Dans ces cas, les manifestations nerveuses, tout en gardant leur intérêt, sont facilement rapportées à leur véritable cause.

Tantôt, au contraire, les signes nerveux apparaissent précocement comme dans l'observation de M. Bériel, qui nous sert de point de départ. Les modifications ganglionnaires, les troubles de l'état général, les modifications viscérales, sont encore trop discrètes pour avoir attiré l'attention. Le diagnostic est purement neurologique : on arrive d'ordinaire, à penser à une néoforma-

tion mais sans en préciser au début la nature : c'est l'intervention et l'examen histologique, parfois seulement l'examen nécropsique, qui, dans certains cas, permet seul le diagnostic étiologique.

Faut-il admettre avec GINSBURG que l'action rapide de la radiothérapie dans certains cas de compression médullaire ou cérébrale, pourrait jusqu'à un certain point orienter le diagnostic vers la granulomatose maligne : toutes les néoformations de la série lymphoïde étant, en effet, particulièrement radiosensibles, au moins à leur premier stade et de façon malheureusement souvent transitoire. Sans être aussi affirmatif que cet auteur, dont les observations sont très intéressantes, on peut admettre que la disparition rapide d'une compression médullaire ou cérébrale par la radiation, doit faire rechercher les signes d'une granulomatose maligne qui peuvent être remarquablement atténués.

Nous nous proposons de tirer des observations que nous avons pu consulter, l'étude analytique des différentes manifestations nerveuses que peuvent donner en clinique ces complications ou localisations nerveuses.

Il importe tout d'abord, d'étudier à part les localisations intracrâniennes et les localisations spinales.

CHAPITRE PREMIER

LES MANIFESTATIONS INTRACRANIENNES

Elles ne semblent pas être très fréquentes, ou du moins, elles ont donné lieu à un petit nombre de publications. Peut-être, dans les périodes ultimes d'une A. E. P. à localisations viscérales multiples, les observateurs laissent-ils parfois au second plan, des symptômes d'apparence banale, comme les céphalées, la torpeur, voire même le coma ?

Les complications médullaires sont incomparablement plus fréquentes. Aussi, sans vouloir éliminer les atteintes intracraniennes de la granulomatose maligne, nous ne leur consacrerons qu'un chapitre assez restreint, en rapport avec leur moindre fréquence clinique.

Les observations que nous avons pu compiler ne sont malheureusement pas nombreuses, et quelques-unes d'entre elles déjà trop anciennes, paraissent très discutables. Dans d'autres cas, il nous a été impossible d'avoir autre chose qu'un bref résumé, donnant l'essentiel de l'histoire clinique. Nous les publions néanmoins,

ne serait-ce que pour permettre à d'autres, plus heureux que nous, de retrouver le texte complet de ces publications.

OBSERVATION I (MURCHISON et SANDERSON)

Il s'agit d'un enfant de six ans atteint de « lymphadénome » envahissant le système lymphatique, la rate, le foie, les poumons, le cœur, le diaphragme et la *dure-mère crânienne* : il entre à l'hôpital, le 27 décembre 1869, et meurt le 15 janvier 1870. La maladie ne s'est pas manifestée pendant la vie par des symptômes nerveux, mais l'autopsie avait montré l'atteinte du système nerveux en plus des autres localisations viscérales.

Autopsie : cerveau très anémié; liquide clair sous-arachnoïdien. Les ventricules latéraux sont distendus et remplis d'un liquide clair. Il n'y a pas de traces de tissu lymphoïde ou tuberculeux au niveau des méninges; mais, sur le côté droit du trou déchiré postérieur, situé entre la réunion de la portion pétreuse du rocher et l'os occipital, on trouve une masse ferme et lobulée, se projetant à l'intérieur de la dure-mère, à laquelle elle adhère, mesurant plus de 2 pouces 1/2. Elle est constituée du même tissu morbide que les autres formations des différents organes du corps. (?)

Cette observation, comme on le voit, est déjà très ancienne. On la considère comme relevant de la « maladie de Hodgkin » tel est, en particulier, l'avis du Docteur GINSBURG. Mais, ce cas doit être interprété avec les plus grandes réserves.

OBSERVATION II (C.-W. SUCKLING)

Le cas cité par PARKES WEBER, comme un diagnostic exceptionnel pour l'époque où il a été fait, concerne un malade âgé de dix-neuf ans, qui vient consulter le 22 novembre 1884,

pour des céphalées, des vertiges et des douleurs intermittentes localisées à la partie postérieure du crâne. Ces douleurs avaient des exacerbations nocturnes. Dans les antécédents personnels et collatéraux on ne trouve rien à signaler, sauf une diplopie, quinze jours avant son entrée à l'hôpital.

A l'entrée : malade émacié, anémique, à facies dénotant la douleur. Il se plaint de céphalées. A l'examen, les ganglions cervicaux et inguinaux sont augmentés de volume. La rate et le foie sont hypertrophiés. L'examen du système nerveux montre : un strabisme interne de l'œil gauche et une diplopie par atteinte de la VI^e paire. La voûte crânienne est très sensible à la percussion. Les réflexes sont normaux. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité. La station debout est presque impossible, et pendant la marche, le malade titube. Les pupilles réagissent bien aux deux modes, mais elles sont plutôt dilatées. Pas de névrite optique, ni de modification du fond d'œil. Les veines du fond d'œil sont dilatées et flexueuses.

Huit jours après son entrée à l'hôpital, l'état du malade s'aggrave, les céphalées deviennent plus fortes. La température, qui au cours de la maladie, oscillait entre 98°-101° F., monte à 104° F. Le malade meurt avec perte de connaissance.

Autopsie : Plusieurs nodules extradure-mériens occupant la dure-mère de la convexité cérébrale et de la base, creusant des cavités dans l'os. Nodule de forme polypoidale, dans le sinus latéral. Il existe un autre nodule dans la fente sphénoïdale : il englobe les nerfs qui passent par le foramen, en provoquant ainsi, la paralysie de la VI^e paire. Le poumon et le cœur sont normaux. Le thymus n'est pas hypertrophié de même que les ganglions médiastinaux. Les ganglions mésentériques, au contraire, sont gros et de consistance ferme. La rate et le foie sont augmentés de volume et de poids. Dans la substance corticale des deux reins on trouve un petit noyau composé d'un tissu blanchâtre.

Comme le dit Parkes-Weber, cette observation qui remonte à plus de 40 ans, est assez précise au point de vue clinique générale, et au point de vue neurologique pour constituer un document de valeur dans notre étude. Toutefois, le diagnostic de granulome malin, s'il apparaît probable, ne peut être posé avec certitude.

OBSERVATION III
(J.-E. WELCH)

Elle concerne une femme âgée de 32 ans, entrée à l'hôpital le 20 mai 1910, pour une paralysie accompagnée d'une tuméfaction cervicale droite.

L'apparition de cette tumeur remontait à deux ans environ. La malade remarqua alors, au cours d'une grossesse, l'existence d'une petite tuméfaction indolore de volume variable, selon les jours, située sur le côté du cou. Après l'accouchement, la tumeur se fit de plus en plus volumineuse, jusqu'au moment où elle devient pour la deuxième fois enceinte. Au cours de cette nouvelle grossesse, la tumeur ne cessa de croître.

En février 1910, la malade est examinée par le Docteur Reich Adolphe. Ce dernier, trouva la malade assise sur une chaise Morris, incapable de mouvoir ses jambes. La malade prétendait ne pouvoir quitter sa chaise où elle était confinée depuis plusieurs semaines, incapable qu'elle était de se coucher, la position du décubitus provoquant une douleur sus-sternale. Lors de cette consultation médicale, elle était enceinte pour la troisième fois, d'environ cinq mois et demi.

Quelques mois plus tard, elle entre à Lying In Hospital, où elle se présente à l'examen, très fatiguée, anémique, portant la tuméfaction cervicale droite de volume d'un œuf de poule.

Un examen hématologique fut pratiqué le lendemain, qui donna les résultats suivants :

Globules rouges	3.800.000
Globules blancs	11.000
Petits lymphocytes;	10 %
Grands lymphocytes	15 %
Polynucléaires	85 %
Eosinophiles	1,5 %
Formes de transition	5 %
Hémoglobine	78 %

Le 24 mai 1910, un nouvel examen du sang montre la formule leucocytaire suivante :

Nombre total des leucocytes	12.000
Petits lymphocytes	5 %
Grands lymphocytes	4,5 %

Polynucléaires neutrophiles	89 %
Eosinophiles	1,5 %

La température qui était à 100° F. les premiers jours, monte brusquement le dixième jour, après un frisson, à 105° F. Le septième jour la malade accouche d'un enfant prématuré, et depuis, la température oscille entre 104°-100°F., montant parfois à 105° F., pour redescendre à 90° F., deux jours avant sa mort. Un diagnostic de *tumeur médullaire* fut posé et on se décida d'intervenir pour l'extraire. On discute pour savoir si cette tumeur médullaire est une métastase de la tumeur primitive du cou, de nature indéterminée (lymphosarcome, adénite tuberculeuse ou maladie de Hodgkin).

Plusieurs réactions, toutes négatives d'ailleurs, firent éliminer le lymphosarcome, l'adénite tuberculeuse et l'adénite syphilitique.

La *biopsie* d'un ganglion lymphatique montre un aspect histologique qui est celui de la maladie de Hodgkin, avec présence de cellules géantes, et prolifération intense du tissu fibreux sous-capsulaire. L'opération discutée au début, n'a pas pu être exécutée, car l'état de la malade entre temps s'aggrave, l'anémie devient plus intense, et la tumeur cervicale augmente de volume.

Autopsie (D^r Douglas Symmers) : En prélevant la dure-mère crânienne on trouve un petit foyer métastatique de forme arrondie. Le cerveau est atrophié. La coupe du cerveau ne montre pas des lésions notables.

A l'ouverture du canal médullaire on trouve un nodule extradure-mérien, situé à la hauteur de D6-D8, qui ressemble macroscopiquement à un ganglion. Cette tumeur, entièrement extradurale, comprime la moelle sous-jacente qui est amincie et présente des lésions par compression. Les ganglions de la région cervicale droite, les ganglions sus-claviculaires, ainsi que les axillaires, les épitrochléens et inguinaux sont tous augmentés de volume. Sous la plèvre, au niveau du hile du poumon gauche, on trouve une petite masse de forme aplatie et de coloration pâle, lobulée et translucide à la section. Elle atteint le parenchyme du poumon sur une petite distance. La rate est considérablement augmentée de volume. La coupe montre plusieurs foyers de dégénérescence amyloïde.

Le foie est aussi très augmenté de volume, son lobe droit atteignant le niveau ombilical; sa surface est lisse et de teinte jaune; on ne trouve pas de lésions en foyer. Les ganglions lymphatiques, situés sur le côté gauche de la colonne et

près de l'articulation sacro-iliaque, sont hypertrophiés et présentent les mêmes caractères macroscopiques que ceux du cou; mais, en plus présentent des petits points rougeâtres sur la surface de section. Tous les autres organes abdominaux sont normaux, sauf les reins et la vessie, qui présentent des petits abcès contenant du pus.

Examen histologique : La tumeur primitive du cou, le nodule pulmonaire et la métastase intrarachidienne montrent une structure histologique différente de celle décrite avant la mort. On trouve une grande production de tissu fibreux dense et d'aspect hyalin, entre les bandes duquel, existent plusieurs variétés de cellules : nombreuses cellules géantes à noyaux multiples ou uniques, ne ressemblant pas aux cellules géantes tuberculeuses ou syphilitiques; car, les noyaux ici, sont tous centraux. Quelques autres cellules géantes présentent un protoplasma dense, fortement coloré par l'éosine, à noyaux chromatinien denses, dont plusieurs présentent des mitoses; par ci, par là, quelques plas mazellen et éosinophiles.

Cette observation, très détaillée, au point de vue de l'état de divers organes donne lieu à une discussion, où JAMES EWING, MAC-CALLUM et KARSNER apportent une série d'arguments pour ou contre le diagnostic de la « maladie de Hodgkin ». Nous ne reproduisons pas cette discussion, car la date « 1910 » correspond encore à une période de flottement sur les lésions anatomopathologiques exactes de cette affection. Dans les publications ultérieures, cette observation est considérée comme un des cas typiques de « sarcome de Hodgkin ».

A vrai dire, son intérêt clinique est plus encore médullaire que cérébral. Si nous la publions ici, c'est pour montrer la possibilité de métastases cérébrales passant cliniquement inaperçues. Ceci constitue un argument en faveur de ce que nous écrivions au début de ce chapitre : la pauvreté relative de la littérature médicale, au sujet des localisations intracrâniennes, tient probable-

ment au fait que de nombreuses localisations de cet ordre restent cliniquement latentes, et peuvent même échapper à une autopsie non orientée sur le système nerveux central.

OBSERVATION IV

(M. ASKANAZY)

(Publiée plus loin *in-extenso*.)

Résumé :

Cette intéressante observation étudiée d'une façon très détaillée par le Professeur Max Askanazy, présente un double intérêt, au point de vue neurologique, car la malade présentait des localisations cérébrales et rachidiennes. Tant au point de vue clinique, qu'au point de vue de l'intérêt anatomique, ces localisations vertébrales semblent les plus intéressantes. Nous renvoyons donc l'observation très détaillée, au chapitre des complications médullaires. Nous signalons seulement ici, que la malade avait présenté tout d'abord des troubles d'excitation psychique, puis une période de stupeur avec somnolence, prostration et peut-être disparition de la vision.

L'examen anatomique ne montre au point de vue cérébral, qu'une véritable réaction méningée « dans les méninges encéphaliques les espaces sous-arachnoïdiens œdématiés contiennent plus de cellules que d'habitude : cellules endothéliales tuméfiées, lymphocytes, leucocytes polynucléaires rares. Dans la paroi de quelques artérioles de la base du cerveau, par ci, par là, un petit manchon lymphocytaire. Dans le cerveau, la substance grise et blanche sont hyperhémisées, echymoses rares; prolifération des cellules névrogliques, spécialement près des vaisseaux sanguins; signes de neuronophagie ».

En somme, dans ce cas, où la malade devait mourir de la gravité de son atteinte spinale, les symptômes cérébraux constatés et les lésions anatomiques qui les accompagnent restent assez discutables, au point de vue granulomatose pure, et on peut se demander s'il ne s'agit pas là, des troubles d'autre nature.

OBSERVATION V

(H. HECKER et W. FISCHER)

Nicolas B., 32 ans, chauffeur de locomotives, entre à la clinique médicale de Bonn, le 18 janvier 1921 pour « hypertrophies ganglionnaires ». Ses antécédents héréditaires et collatéraux ne révèlent rien. Vers le milieu de juin 1920, le malade subit une contusion de la région thoracique, avec apparition d'ecchymoses. En septembre 1920, hypertrophie axillaire non douloureuse. Le malade remarqua également, une tuméfaction sus-sternale augmentant progressivement. En même temps, il accusait de l'asthénie, et prétendait avoir maigri de vingt kilos. Il se plaignait aussi de sueurs nocturnes et de dyspnée. Pas de prurit signalé.

A l'examen : Homme vigoureux. Au niveau de la région cervicale droite, dans les deux creux axillaires et dans la fosse sus-claviculaire droite, on décèle des paquets ganglionnaires, de volume d'une noix et indolores. Tumeur sus-sternale douloureuse, adhérente aux plans sous-jacents, grosse comme une pomme. L'examen thoracique révèle une matité à gauche et en arrière, avec diminution de la respiration. La matité cardiaque est plus grande. Les bruits du cœur sont rapides : 120 pulsations à la minute. Le foie dépasse de un travers de doigt le rebord costal. La rate n'est pas palpable. Présence d'ascite.

Tous les réflexes sont normaux.

L'examen du sang montre :

Globules rouges ..	3.480.000	Hémoglobine	50 %
Globules blancs ..	7.600	Index colorimétrique.	0,8
Polynucléaires neutro-		Mononucléaires	1 %
philes	61 %	Eosinophiles	2 %
Lymphocytes	36 %		

L'examen biopsique des ganglions axillaires, montre un aspect histologique semblable à celui du lymphosarcome à cellules rondes et petites.

La radiographie du thorax décèle l'augmentation générale mais plus accusée à droite, de l'ombre médiastinale. L'examen des urines est négatif. Wassermann négatif dans le sang.

Le traitement digitalique améliore beaucoup l'insuffisance cardiaque.

La température, qui pendant les trois premières semaines s'est maintenue à 38°-39°, baisse. Le traitement radiothérapique fait disparaître complètement la dyspnée et diminue la matité.

Le malade amélioré, sort de l'hôpital le 4 mars 1921. A signaler pendant les dernières semaines de son séjour à l'hôpital, l'apparition de quatre tumeurs abdominales de volume d'un haricot, dures et légèrement livides.

Le 14 avril, le malade revient à l'hôpital : il est pâle et cachectique. On trouve de l'œdème et de l'ascite; fièvre 37°4. La pression au niveau du sternum, provoque des douleurs. La matité médiastinale reste invariable. A la base du cœur on perçoit un bruit systolique qui se propage vers la pointe. Le foie est augmenté de volume et déborde les fausses côtes, de deux travers de doigt. La rate est très hypertrophiée et dépasse de quatre travers de doigt le rebord costal. Les réflexes sont normaux. Rien à signaler aux nerfs craniens.

Un nouvel examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges ..	1.714.000	Grands lymphocytes .	2 %
Globules blancs ..	1.800	Mononucléaires	2 %
Polynucléaires neutro-		Formes de passage .	4 %
philes	66 %	Hémoglobine (sahli).	38 %
Petits lymphocytes...	26 %		

La température constamment irrégulière atteint 38°6. Les quatre tumeurs métastatiques au niveau de l'abdomen sont actuellement noirâtres, à centre nécrotique. On ponctionne l'ascite et on retire 4.500 cm³ d'un liquide jaune foncé, séreux, clair et albumineux (Rivalta positive); poids spécifique 1012; sédiment riche en leucocytes.

Le 1^{er} mai 1921, l'ascite réapparaît. On constate un fort œdème des deux jambes, de l'abdomen et des organes génitaux. Exsudat pleural bilatéral.

Le 4 mai, vers trois heures de l'après-midi, le malade perd brusquement connaissance et reste dans un profond coma. On voit apparaître ensuite, des convulsions épileptiformes. Babinski négatif. A l'espace de vingt minutes, le malade reprend connaissance, ne gardant plus aucun souvenir de l'accident qui vient de se passer.

Le 6 mai, de nouveaux accès surviennent ayant la même intensité et durée. L'état psychique du malade se modifie, et tandis qu'il était auparavant euphorique, est actuellement dé-

primé et complètement indifférent à tout ce qui se passe autour de lui. Les pupilles sont insensibles à la lumière. L'examen du fond d'œil est normal; on ne trouve pas d'œdème de la papille. L'état du malade s'aggrave rapidement, les œdèmes se généralisent, et depuis dix heures du soir le malade est complètement dans le coma. La température oscille entre 37-38°. Il meurt le 7 mai 1921.

Autopsie : A l'intérieur de la cavité crânienne, la dure-mère est assez tendue, les unies sont remplis de caillots cruroriques. L'arachnoïde et la pie-mère ne sont pas atteintes. Le cerveau extérieurement paraît normal; sa consistance est molle dans le centre oval des deux côtés, près de la tête du noyau caudé, on trouve un *foyer métastatique du volume d'une cerise*. La substance cérébrale est à cet endroit, colorée en rose-brun et présente de petites hémorragies. Ces foyers ne sont pas bien délimités de la périphérie. La substance cérébrale est légèrement œdématiée et colorée en jaune. Les noyaux gris centraux sont intacts. Les ventricules latéraux sont normaux, l'épendyme est lisse, les plexus choroïdes sont normaux. Le quatrième ventricule est indemne. Les artères de la base du cerveau ont des parois minces, mais ne présentent pas d'altérations pathologiques.

L'examen histologique décèle la nature de ces nodules métastatiques intracérébraux : ils sont composés de cellules lymphocytes, de fibroblastes, de plasmazellen et de cellules géantes de Sternberg. Par places, il existe des dégénérescences centrales, des débris nucléaires, des cellules neutrophiles et un processus de neuronophagie. Ces foyers sont nettement péri-vasculaires.

L'examen a mis en évidence, en dehors de la lymphogranulomatose cérébrale, l'infiltration des ganglions médiastinaux, des muscles intercostaux, du mésentère, des ganglions rétropéritoneaux, du pancréas, du foie et de l'intestin par ce tissu granulomateux. La rate n'était pas envahie mais elle présentait un infarctus.

La date récente de cette observation et la précision des détails anatomopathologiques permettent de tabler sur elle de façon précise: c'est un beau cas de localisation en pleine substance cérébrale.

OBSERVATION VI
(K. ZIEGLER)

Cette observation, citée par HECKER et FISCHER, et que nous n'avons pu obtenir à la Bibliothèque, aurait trait à une localisation *intracérébrale* au niveau du lobe frontal. Nous regrettons de n'avoir aucun renseignement sur les manifestations cliniques de cette lésion.

OBSERVATION VII
(COLRAT)

M. Pierre, 42 ans, entre à l'hôpital Saint-Pothin en avril 1913, et y meurt le 5 décembre 1913.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Personnellement s'est toujours bien porté.

Il y a un an le malade s'aperçut qu'il avait quelques ganglions dans les régions inguinales. En même temps apparaissait un prurit intense et prolongé gênant vraiment le malade.

En mars 1913, apparaît à la suite d'une piqûre de l'avant-bras droit, dans l'aisselle du même côté une petite tumeur qui grossit peu à peu au point d'atteindre le volume d'une petite orange et qui a tous les caractères d'une adénie bacillaire. Les ganglions inguinaux bilatéraux persistent.

L'examen pulmonaire révèle des craquements au sommet droit. Depuis huit mois le malade a maigri de 8 à 10 kilos.

14 août 1913. — Ablation des ganglions de l'aisselle droite. Macroscopiquement aucun de ces ganglions n'a subi de fonte caséuse.

L'examen histologique de ce ganglion montre l'aspect typique de la granulomatose maligne : abondance énorme des éosinophiles, peu de polynucléaires neutrophiles, lymphocytes assez abondants, assez nombreux plasmazellen, surtout autour des vaisseaux, cellules de Sternberg en petit nombre (P. Favre).

Le malade part le 3 septembre avec un bon état général. Il persiste quelques petits ganglions dans l'aisselle gauche. Le malade a présenté pendant tout son séjour une température de 38° à 39° avec différence de un degré entre celle du matin et celle du soir. Le malade revient le 2 décembre 1913.

Il a fait en octobre une pleurésie droite qui a été ponctionnée par M. Favre.

A son entrée, il est très amaigri et affaibli; il est dyspnéique. En outre, il est constamment sujet à des crises d'épilepsie Jacksonienne atteignant le membre supérieur droit, et le membre inférieur droit qui est cependant moins contracturé, déviation de la tête à droite. Les crises sont subintrantes et soulagées seulement par la morphine. Température à 40°9. Le malade meurt trois jours après son entrée.

Autopsie : En enlevant le cervelet on arrache son extrémité droite qui est adhérente à une petite tumeur faisant corps avec la dure-mère. L'hémisphère cérébral gauche est indemne; le droit également est sain. On note cependant une petite tumeur développée au niveau de la pointe du lobe occipital. On trouve là, sur la face externe, une tumeur correspondant à la circonvolution moyenne s'étendant jusqu'au bord postérieur, des dimensions d'une noix, d'aspect lardacé avec une masse centrale rougeâtre, faisant corps avec la substance corticale qui, à cet endroit semble ramollie.

L'examen histologique porté sur le *cervelet* a montré une masse nécrosée au sein de laquelle on trouve encore quelques éléments cellulaires. A la périphérie se trouve un amas de cellules de Sternberg de taille moyenne avec quelques éléments plus grands. Ces cellules sont de beaucoup prédominantes sur tous les autres éléments, qui ne sont représentés que par quelques polynucléaires neutrophiles. L'aspect général rappellerait l'aspect d'un sarcome si on n'avait pas en mains les autres préparations.

Au niveau du *cerveau* on retrouve sa structure normale sur un des points de la préparation avec une forte congestion vasculaire et une exsudation marquée de globules blancs péricapillaires.

Le reste de la coupe est formée par une nappe absolument semblable à la précédente.

Nous renvoyons, pour le reste de l'observation, à la thèse de Colrat, où l'on trouvera, avec une grande précision, tous les résultats des examens de laboratoires *pré* et *post-mortem*. Nous tenons à signaler que cette

(1) Il a été omis de signaler dans la thèse de Colrat que le malade présentait en outre une cécité complète, en rapport sans doute avec la lésion granulomateuse du lobe occipital droit, comprimant celui du côté opposé.

observation lyonnaise est, croyons-nous, la première en date des observations françaises de localisation nerveuse de l'adénie prurigène. Cet important travail, où M. le Professeur Favre et son élève mettaient définitivement au point le tableau clinique de la maladie générale, apportait donc déjà un cas très net de « métastase cérébrale » de l'affection.

OBSERVATIONS VIII et IX (HOLMES)

Il s'agit encore de deux observations, citées par le Docteur A. BECLÈRE de Paris, dans une communication à la société médicale des Hôpitaux de Paris en juin 1924, et qu'il nous a été impossible d'obtenir en communication. D'après les quelques lignes que leur consacre Beclère, il s'agissait de deux cas de manifestations convulsives à type épileptique, dues à des masses granulomateuses intracrâniennes. D'après cet auteur, le diagnostic de lymphogranulomatose aurait été confirmé par l'intervention chirurgicale.

OBSERVATION X (C. STERNBERG)

Gottlieb Joseph, 29 ans, serrurier, fait un séjour de huit mois à Vienne, dans le service du Professeur Mannaberg, le 10 novembre 1924, pour hypertrophies ganglionnaires. Sa maladie débute par une augmentation du volume des ganglions du cou et de l'aisselle, qui fut accompagnée de fièvre et de dyspnée. Un examen histologique, d'une biopsie ganglionnaire, fut en faveur d'une lymphogranulomatose (Prof. STERNBERG). Un traitement radiothérapique institué à temps améliora l'état du malade. Il sortit alors de l'hôpital, mais trois ans plus tard, il dut revenir, maintenant très cachectique.

L'examen clinique montra des signes de compression cérébrale, un diabète insipide avec polyurie atteignant vingt-quatre litres par 24 heures, une paralysie des muscles de l'œil et du nerf grand hypoglosse,

Le diagnostic clinique fut celui d'une lymphogranulomatose maligne avec métastases, au niveau de la base du cerveau et de l'hypophyse.

L'autopsie a été pratiquée par le Professeur Sternberg, dont voici le compte rendu : En ouvrant le crâne, on trouve sur la face interne de l'os frontal et de deux os pariétaux un dépôt de couleur gris blanchâtre. La dure-mère est sous tension; présence de plusieurs petits dépôts sur sa face interne, fermes, réticulés et de couleur rougeâtre; et autres excroissances plus accusées, en forme de tumeur, de couleur blanc jaunâtre, qui faisaient saillie dans la substance cérébrale. Ces proliférations dure-mériennes produisaient des dépressions peu profondes dans la partie médiane de la circonvolution centrale antérieure droite. Au niveau de la dure-mère de la base, il existe plusieurs petites tumeurs, à côté d'autres plus grosses, hémisphériques, en partie logées dans la substance cérébrale, et se laissant facilement séparer. Présence de nodules du volume d'un petit pois sur la moitié droite de la tente du cervelet. Un autre plus grand se trouve sur la moitié droite de l'aile du sphénoïde, et un troisième de volume d'une cerise dans la fosse cranienne moyenne gauche. Ce nodule est en rapports étroits avec le lobe temporal gauche. La région hypophysaire est occupée par une tumeur du même volume que la précédente, visible au milieu de l'infundibulum.

A la coupe, toutes ces tumeurs présentent un aspect macroscopique identique, et semblent composées d'un tissu sans structure, de couleur gris blanchâtre. La région du tuber cinereum ne présente pas des altérations macroscopiques. La substance cérébrale est humide, pâteuse, molle et pâle, sans grosses lésions macroscopiques. Les III^e et IV^e ventricules ne sont pas dilatés, leur paroi est normale. Après le décollement de la dure-mère, on voit dans la fosse cranienne gauche, une masse gris blanchâtre avoisinant le sinus caverneux et s'étendant jusqu'à la selle turcique. L'os sphénoïde extirpé se trouve envahi tout entier d'un tissu gris blanchâtre, qui, près de la lame criblée, devient verdâtre et nécrotique. L'os palatin est intact.

Après fixation dans le formol et sur une coupe sagittale, on voit dans l'intervalle qui existe entre la dure-mère et le corps de l'os sphénoïde, une masse néoplasique de 3 millimètres de largeur s'étendant jusqu'à la selle turcique et la région hypophysaire. Ces néoformations sont en rapport intime avec

l'hypophyse. La dure-mère spinale présente dans une grande étendue une surface irrégulière et tomenteuse.

Après l'ouverture du sac dural, on se rend compte, que ces nodules sont entièrement extraduraux. La moelle sous-jacente un peu plus molle au toucher, ne montre cependant pas d'altérations.

Les ganglions médiastinaux sont hypertrophiés. Les plèvres contiennent du liquide et présentent des nodules lymphogranulomateux. La rate, augmentée de volume parsemée, à la coupe de nodules blanchâtres (rate porphyrique). Le foie est gros et sa capsule montre de petits foyers blanchâtres. Son parenchyme même est infiltré. Les ganglions cervicaux des deux côtés sont hypertrophiés. Gros ganglions prévertébraux. La capsule surrénale droite présente un nodule lymphogranulomateux. Les ganglions prepancréatiques sont envahis mais le pancréas lui-même est intact.

L'examen histologique de ces différentes lésions plaide en faveur de la lymphogranulomatose. Au niveau de l'hypophyse le tissu de granulation caractéristique infiltre tout le lobe postérieur. Le lobe antérieur est normal, sauf cependant, des foyers riches en cellules éosinophiles. Le tissu lymphogranulomateux comprend des : nombreux lymphocytes, nombreux amas d'éosinophiles, plusieurs cellules à noyaux uniques ou multiples et des cellules géantes typiques.

Nous remercions encore M. le Professeur STENBERG, dont l'obligeance nous permet de donner ici en détail cette belle observation, où tant de points mériteraient que l'on s'y arrête : ainsi les détails sur l'envahissement de la pars posterior de l'hypophyse, expliquant le syndrome de diabète insipide présenté par le malade.

Cette observation montre surtout la grande variété des lésions anatomiques que l'affection peut produire sur le crâne et les dispositifs qu'il contient : lésions osseuses, lésions extra et intradurales, lésions en plein parenchyme nerveux et jusqu'à l'hypophyse.

OBSERVATION XI

(S. GINSBURG)

Malade, 27 ans, atteinte de « maladie de Hodgkin » depuis trois ans et demi lorsqu'elle entre au Van Cortlandt Hospital, le 11 octobre 1923.

A l'entrée, malade très amaigrie et anémique, avec forte pigmentation généralisée dans tout le corps. A l'examen, on remarque, surtout des ganglions superficiels légèrement hypertrophiés, l'envahissement du poumon et du médiastin. A la partie supérieure de l'abdomen, on perçoit une masse grosse et dure.

Quelques mois avant son entrée, elle a eu des accès fébriles, la température atteignant 103° F. On procéda à une transfusion de 500 cc. de sang qui fut suivie d'application de Rayons X, sur la région inguinale. Cette radiothérapie a été bien supportée, et donna de bons résultats tout d'abord; mais, un mois après, le 12 novembre 1923, elle eut des symptômes d'envahissement cérébral marqués par le spasme des muscles de la mastication, de l'aphasie, puis des crises épileptiformes suivirent avec le cri déchirant de l'aura. Les mouvements cloniques furent accompagnés de morsure de la langue. L'administration à haute dose de médicaments sédatifs n'a pas donné des résultats.

On fait alors le diagnostic d'envahissement lymphogranulomateux de l'hémisphère cérébral gauche, et de la circonvolution frontale gauche, localisation, qui explique l'aphasie et le cri précédant les crises épileptiformes.

On décida de faire un traitement radiothérapique de très haut voltage, en considération de la radiosensibilité très grande des lésions du stade de début de la maladie de Hodgkin.

La réaction fut sérieuse. Dans les 24 heures qui suivirent, la température baissa rapidement et pendant les quatre semaines, une seule crise fut enregistrée, le 1^{er} décembre 1923, au moment d'une transfusion de sang.

Cette observation présente un grand intérêt tant au point de vue clinique, qu'au point de vue thérapeutique. Elle démontre que l'application des rayons X de haut voltage, n'est pas seulement un moyen thérapeu-

tique, mais aussi presque un « test » de diagnostic. Dans ce cas, en effet, le résultat thérapeutique, par sa rapidité extraordinaire, est en faveur d'une néoformation cérébrale de la série lymphoïde: on sait, en effet, l'inconstance et la rareté des résultats de la radiothérapie dans les tumeurs ne dépendant pas de la lignée lymphoïde.

OBSERVATION XII (S. GINSBURG)

Homme de 29 ans, gardien de nuit, entre le 13 avril 1922, au Montefiore Hospital avec le diagnostic de « pleurésie tuberculeuse avec épanchement, et de mal de Pott probable ».

En février 1921, ayant fait une chute fut relevé par des passants, et qui, tout d'abord, n'ayant rien senti vit brusquement le lendemain de sa chute sa jambe enfler et devenir douloureuse. Son impotence dura alors trois semaines, puis toute douleur cessa et le malade put reprendre son travail. Nouvelle douleur deux mois après la chute, douleur nocturne à maximum au point où avait eu lieu le traumatisme et s'irradiant dans tout le dos. Cette douleur disparaît de nouveau brusquement sans soin aucun.

Trois mois après, nouvelles douleurs; mais, cette fois intenses et permanentes, ne cédant à aucun traitement, et empêchant le sommeil. Les douleurs deviennent de plus en plus intenses et commencent à irradier dans les extrémités inférieures. On a alors recours à des injections hypodermiques de morphine. Deux mois plus tard, à ces phénomènes douloureux, une paraplégie spasmodique avec troubles sphinctériens se surajoute. Aucun diagnostic ne peut alors être posé les uns penchant vers un mal de Pott, les autres admettant une tumeur de la moelle.

Après une rémission des phénomènes douloureux, et de la paraplégie qui dura peu de temps, le malade éprouva une douleur du côté droit du thorax, accompagnée de toux, de fièvre et de dyspnée. On l'envoya alors à l'hôpital avec le diagnostic de « tuberculose avec pleurésie et de mal de Pott ». C'est avec ce diagnostic qu'il entre au Montefiore Hospital, dans le service du docteur Maurice Fishberg.

A l'entrée, le 13 avril 1922, l'examen révèle effectivement un épanchement pleural droit, avec déplacement du cœur à gauche. L'examen neurologique a été pratiqué avec soin par le Docteur Abrahamson, qui note une zone d'hyperesthésie dans le domaine du 8° au 12° segment dorsal. Au-dessous de cette zone, la sensibilité est normale, sauf toutefois, dans le 5° segment lombaire. Pas d'œdème. Pas de gibbosité. La zone périanale est normale ; les réflexes crémastériens existent mais le gauche est plus vif que le droit. On obtient un signe de Babinski positif à gauche. Le sens vibratoire est diminué au niveau des jambes et complètement absent au niveau du périnée. Parésie du muscle psoas et des fléchisseurs des cuisses. Légère tendance à laisser tomber le pied droit. Incontinence des urines. On conclut alors à une lésion osseuse ou périostique atteignant le 8° ou le 9° segment dorsal, et probablement le 4° lombaire. L'étiologie ne peut être précisée; bien que l'épanchement puisse faire incliner à conclure à l'origine tuberculeuse de l'affection. La radiographie pratiquée le lendemain de cet examen, montra un axe vertébral normal, mais tout le champ pulmonaire droit était envahi par une ombre dense, homogène. Le cœur et le contenu médiastinal étaient déplacés vers la gauche. Le 26 avril 1922, le Docteur Maurice Fishberg, conclut que « les constatations radioscopiques sont en faveur d'une tumeur médiastinale dont la nature reste inconnue ».

Ce même jour, pour la première fois dans sa vie, le malade fut atteint de convulsions épileptiformes, avec écume de la bouche et morsure de la langue. Les ganglions lymphatiques de la région sus-claviculaire droite et du creux axillaire gauche étaient hypertrophiés. On en fit la biopsie qui permit de conclure à une maladie de Hodgkin. Malgré une rémission momentanée, une généralisation des symptômes mit fin aux douleurs du malade, qui mourut au milieu de crises épileptiques et d'un délire tranquille.

L'intérêt de ce cas réside surtout dans l'erreur de diagnostic, très difficile à éviter, que l'on fit au début. La coexistence de la pleurésie et du syndrome de compression médullaire devait faire penser (et fit en réalité faire le diagnostic) à une double localisation tuberculeuse.

On voit que c'est l'apparition des ganglions et la biopsie sur ces ganglions, qui permet de redresser le diagnostic du vivant même du malade.

*
**

Cette série d'observations montre que les manifestations intracraniennes de l'A. E. P. sont liées à des lésions anatomiques très diverses.

En résumé, on peut dire que les localisations anatomiques portent tantôt sur les *os craniens* eux-mêmes, tantôt sur les *méninges* et surtout la *méninge dure*, dont elles occupent la face externe, interne ou l'épaisseur même, tantôt enfin, sur la *substance nerveuse* elle-même, à l'intérieur de laquelle existent des véritables métastases granulomateuses: ces notions expliquent la variété des manifestations cliniques rapportées dans les observations ci-dessus.

Si l'on voulait faire un tableau clinique synthétique de ces manifestations, il faudrait montrer que la granulomatose maligne peut donner, au niveau du cerveau, deux ordres de troubles: le plus souvent, il s'agit de SYMPTÔMES EN FOYER CORRESPONDANT A LA LOCALISATION MÊME DE LA NÉOFORMATION.

Dans d'autres cas, c'est le PROCESSUS DIFFUS DE L'HYPERTENSION OU DE LA SOUFFRANCE CÉRÉBRALE qui domine, se rapprochant ainsi de la scène clinique du gliome.

Rien de tout cela n'est propre à la granulomatose maligne, toute autre manifestation intra-cranienne peut, en effet, s'extérioriser soit par des symptômes

diffus de souffrance de l'encéphale, soit par des signes d'excitation ou de déficit local.

Nous nous sommes demandé, après la lecture de ces documents, si l'on pouvait superposer à l'un des types de lésions, une des formes cliniques que nous venons de décrire : si, par exemple, dans les cas de métastases intracérébrales, les signes étaient plus diffus, plus gliomateux, tandis que les formes méningées, osseuses, donnaient plus volontiers des symptômes de localisation. Cette règle, qui est logique, est vraie dans l'ensemble; ainsi les cas de déficit précis, cécité psychique, aphasie, diabète insipide, correspondent à des compressions bien localisées.

Pourtant, il n'y a rien d'absolu : le cas de Colrat, par exemple, avec ses crises Jacsoniennes, correspond comme lésions anatomiques à une localisation *intracérébrale* dans la pointe du lobe occipital, et à un autre foyer, qui se trouvait au niveau de la tente du cervelet. Ceci n'a rien d'étonnant, pour qui sait que le gliome lui-même, se manifeste souvent au début, par un syndrome de localisation parfois très limité, comme une crise jacksonienne limitée à un seul membre.

Il ne sera donc pas possible de tenir compte, de façon absolue, du type des signes neurologiques constatés, pour affirmer le siège intracérébral ou méningé de la néoformation granulomateuse.

CHAPITRE II

LES MANIFESTATIONS MÉDULLAIRES

Ce qui fait l'intérêt plus spécial des manifestations médullaires de l'A. E. P., c'est d'abord leur fréquence relative. Sur soixante observations connues jusqu'à ce jour, une cinquantaine ont trait à des complications médullaires. C'est ensuite, la plus grande fréquence de localisations anatomiques précises, et l'intérêt du diagnostic de ces localisations.

A ce second point de vue, il n'est pas inutile d'envisager d'emblée, l'étude de ces complications médullaires, sous l'angle du mécanisme pathogénique et des lésions anatomiques exactes qui les conditionnent.

Au lieu de faire une simple énumération des observations que nous avons pu collationner, nous croyons donc utile de les grouper, suivant un certain nombre de types anatomiques précis.

A. — PROPAGATION D'UNE TUMEUR GRANULOMATEUSE EXTRARACHIDIENNE PAR LES TROUS DE CONJUGAISON

Trois de nos cas réalisent d'une façon très nette, le syndrome de compression médullaire par propagation

au rachis de lésions granulomateuses, qui se sont insinuées à travers les trous de conjugaison. Dans sa thèse sur le cancer rachidien, inspirée par M. Bériel, le Docteur PÉTOURAUD mettait bien en évidence, il y a trois ans, cette tendance de certaines néoformations extrarachidiennes à pénétrer dans le canal vertébral par les trous de conjugaison, et à comprimer à un moment donné, non seulement les racines de ces trous intervertébraux, mais la moelle elle-même.

L'A. E. P., avec ses masses ganglionnaires, fréquemment prévertébrales (région cervicale, médiastinale et abdominale), n'échappe pas à cette règle et GOODHART en 1878, TIDY en 1926, EAST et LIGHTWOOD en 1927, ont décrit des cas, où ce processus pathogénique était sûrement en cause.

OBSERVATION XIII (GOODHART)

Arthur T..., 6 ans, entre dans le service du Docteur Pavy, le 17 novembre 1875, pour une paraplégie survenue quinze jours auparavant. Aucune maladie antérieure à signaler.

A l'entrée : Malade d'un bon état général. L'examen du système nerveux montre une paraplégie accompagnée d'incontinence d'urine et d'hypoesthésie jusqu'à l'ombilic. Pas de troubles sensitifs subjectifs. Les membres supérieurs ne sont pas atteints. Trois mois plus tard, le malade meurt, au milieu de symptômes pneumoniques.

Autopsie : Extérieurement la colonne vertébrale est normale. Les muscles cervicaux postérieurs et dorsaux disséqués se présentent infiltrés par un tissu semi-purulent; ils sont pâles et de teinte vert-jaunâtre. Les muscles intercostaux sont également envahis. A l'intérieur du thorax on trouve, au niveau du sommet pulmonaire, une grosse masse ganglionnaire résistante, adhérent aux tissus avoisinants et à la première côte. Elle est formée d'un tissu rougeâtre tacheté de jaune.

Elle se prolonge en bas sous la plèvre. La plèvre droite présente deux nodules adhérant à elle, mais non aux muscles intercostaux. Au niveau du hile pulmonaire droit, il existe un ganglion bronchique caséeux, entouré d'une capsule fibreuse. On ne remarque pas de processus tuberculeux dans les poumons.

La tumeur thoracique n'envahit seulement pas les muscles intercostaux, mais elle pénètre à l'intérieur du rachis par les trous de conjugaison, et se met ainsi en contact avec la dure-mère et la moelle qu'elle comprime à travers. Cette néoformation intrarachidienne a une longueur du petit doigt, et s'étend de C1 à C8. Les espaces sous-arachnoïdiennes sont distendues par du liquide. La tumeur, la dure-mère, l'arachnoïde et la moelle sont adhérentes.

Ce cas, vu son ancienneté, est sujet à caution et mérite d'être cité avec quelques réserves.

OBSERVATION XIV

(TIDY, citée par Parkes Weber)

M. W..., âgé de 40 ans, entre au Saint Thomas's Hospital de Londres, pour une maladie de Hodgkin.

Peu après, s'installa chez le malade une paraplégie qui amena la mort en janvier 1924.

L'autopsie (Docteur J. BAMFORTH) confirma le diagnostic : on trouva à l'extérieur du canal rachidien, appliquée sur la face antérieure de la colonne vertébrale de D6 à D10, une grosse masse pluriganglionnaire, qui se présentait sous la forme de deux cordons longs et épais. Sur la face latérale de la colonne dorsale il y avait aussi une néoformation, en relation avec les côtes cervicales et les côtes voisines. Un autre paquet ganglionnaire était en rapport avec la dixième et onzième côtes. Sur la colonne lombaire de L1 jusqu'au niveau de la bifurcation de l'aorte, on voyait d'autres néoformations ganglionnaires d'aspect cylindrique, entourant l'aorte, mais ne l'envahissant pas. La veine cave inférieure située à droite de cette masse prélobaire, était légèrement atteinte.

A ces néoformations extrarachidiennes en correspondaient d'autres intrarachidiennes, comprises entre la face postérieure de la moelle et la paroi vertébrale, s'étendant de D6

à D10. Quatre proliférations se trouvaient de chaque côté de cette masse, confirmant ainsi l'hypothèse que la néoformation avait envahi le canal vertébral, par les trous de conjugaison. Par l'augmentation du volume, la fusion entre les portions variées de la néoformation avait eu lieu par les différents points d'entrée.

L'examen histologique de ces néoformations et des ganglions lymphatiques hypertrophiés, montra la structure typique de la lymphogranulomatose.

OBSERVATION XV (EAST et LIGHTWOOD)

Homme de 43 ans, vient consulter au mois d'août 1925, pour douleurs dans le dos et faiblesse des membres, apparues six mois plus tôt. L'examen du système nerveux, à ce moment, fut négatif, depuis un mois une paralysie des muscles des deux membres supérieurs survient, accompagnée de douleurs sans troubles sensitifs. A l'examen on note : une paralysie du deltoïde droit (C. 4, 5, 6); une faiblesse du trapèze droit (C. 2, 3, 4); faiblesse du triceps droit (C. 6, 7, 8); les muscles sus-scapulaires et sous-scapulaires droits fonctionnent normalement. Tous les muscles du membre supérieur gauche conservent leur fonction; mais les réflexes tendineux étaient absents dans les deux membres supérieurs.

A l'examen du membre inférieur, on note une diminution des réflexes rotuliens, et une abolition presque totale des réflexes achilléens; le réflexe plantaire se fait en flexion des deux côtés. Les réflexes abdominaux ne sont pas obtenus. Il n'existe pas des troubles sensitifs au niveau du tronc et des membres inférieurs.

Le foie et la rate sont gros. Quelques jours plus tard, des ganglions apparaissent au niveau de la région cervicale gauche.

Le 23 février 1926 : rate très augmentée de volume; abolition des réflexes du membre supérieur et inférieur; réflexe plantaire en flexion. Nerfs craniens normaux. Les pupilles sont irrégulières.

Liquide céphalorachidien : xanthochromique, hyperalbumineux 0,03 % au lieu de 0,04, coagule facilement.

Examen du sang : hémoglobine 85 %; index colorimétrique

0,9; globules blancs 7.500; polynucléaires neutrophiles 59 %; lymphocytes 33 %; éosinophiles 1 %; basophiles 0.

En avril : apparition des ganglions axillaires, augmentation du volume des ganglions cervicaux déjà gros, faiblesse des muscles du cou.

En mai : engourdissements et hypoesthésie remontant jusqu'au niveau de la dixième racine dorsale. Rétention d'urine. Cette hypoesthésie se transforme en anesthésie complète, suivie bientôt d'une paraplégie complète, avec abolition des réflexes achilléens, et signe de Babinski bilatéral. Apparition des écharres et des complications pulmonaires auxquelles le malade succombe en juillet 1926.

Autopsie : Le diagnostic du lymphadénome est confirmé. On trouve plusieurs dépôts (?) à l'intérieur du canal rachidien. Les muscles qui sont situés sous le trapèze, présentent une infiltration par ces néoformations lymphadénomateuses qui envahissent le canal médullaire par les trous intervertébraux, au niveau de D6 à D7 et D1 à D2. Les corps vertébraux ne sont pas atteints. A l'intérieur du canal rachidien on constate la présence d'une néoformation de couleur pourpre mesurant deux pouces de longueur qui se trouve appliquée sur la D7. Une autre néoformation se trouve de chaque côté de la C8 et D1. Ces nodules adhèrent à la dure-mère, mais ils ne la traversent pas. La moelle sous-jacente et les nerfs sont de cette façon comprimés.

B. — LÉSIONS DES CORPS VERTÉBRAUX

1. — *Erosion des corps vertébraux*

Six autres observations montrent l'apparition d'un syndrome de compression médullaire, avec lésions vertébrales, dues à l'érosion progressive des vertèbres par les masses ganglionnaires prévertébrales qui se sont propagées par continuité.

OBSERVATION XVI

(DRESCHFELD)

J. B., ingénieur, 48 ans, vient consulter le 27 octobre 1891, pour douleurs lombaires et asthénie. Il a été toujours bien portant. Il nie la spécificité.

Sa maladie actuelle a débuté brusquement il y a six semaines, par des douleurs intenses dans la région lombaire de la colonne vertébrale et au niveau des côtes, s'irradiant vers les bras. Il accusait en même temps de la faiblesse.

A l'entrée : malade anémique, peu émacié. Il se plaint de douleurs dans le dos, l'empêchant de dormir. Il présente de la fièvre à 100,5° F et une tachycardie à 110 pulsations à la minute. L'examen ne montre aucune adénopathie superficielle, mais au niveau de la partie supérieure du sternum, on révèle une matité, due probablement à l'existence de gros ganglions médiastinaux. Œdème de la partie inférieure de la colonne vertébrale. Hémorragies cutanées. La rate et le foie sont augmentés de volume. Il n'y a pas d'ascite, malgré la dilatation des veines abdominales. La percussion de la colonne vertébrale, au niveau de la région lombaire, provoque des douleurs. A l'examen du système nerveux, on constate une légère exagération des réflexes achilléens. Pas de névrite optique; pas d'hémorragie rétinienne. Ni sucre, ni albumine dans les urines. L'examen du sang montre : l'augmentation du nombre de globules blancs (1G. B. pour 100 globules rouges); mononucléose prédominante; légère éosinophilie. Anémie secondaire; 200.000 globules rouges.

Le diagnostic de « maladie de Hodgkin aiguë » est fait alors en considération de l'anémie profonde, des hémorragies de la muqueuse buccale, de l'hypertrophie de la rate et du foie, de la matité rétrosternale (probablement due à l'augmentation du volume des ganglions médiastinaux) et de douleurs intenses localisées dans le dos.

Le malade est traité par l'arsenic et la quinine.

Peu à peu, la faiblesse musculaire augmente, en même temps que les douleurs persistent. Il meurt le 1^{er} novembre 1891.

L'évolution de la maladie a été accompagnée de fièvre rémittente du type Gowers-Pel-Ebstein.

L'autopsie confirma le diagnostic. Le foie était parsemé de nombreux nodules blancs, superficiels ou intraparenchyma-

teux. La rate hypertrophiée ne montrait pas de foyers comme dans le foie. Certains des ganglions mésentériques étaient gros, blancs et mous. Les ganglions étaient aussi hypertrophiés. Ganglions hilaires hypertrophiés, mais il n'y avait pas de ganglions rétrosternaux. Le sternum épaissi ne montrait pas de nodules.

L'examen histologique était celui du « *lymphadénome* » dans tous les ganglions et les tumeurs métastatiques. L'examen à l'œil nu du sternum et du fémur ne présentait rien d'anormal.

Ce cas, cité par Simons, ne nous paraît pas vraiment démonstratif. Le syndrome nerveux n'est pas net. Sa cause et son mécanisme sont imprécis. L'examen histologique des ganglions ne permet aucune affirmation.

OBSERVATION XVII (résumée)
(WARRINGTON citée par Parkes-Weber)

Chez un homme âgé de 46 ans, ayant eu la syphilis 9 ans auparavant, l'examen microscopique des ganglions lymphatiques cervicaux droits (qui persistent depuis trois ans) démontra leur nature lymphogranulomateuse. Le malade présenta ultérieurement une paraplégie à laquelle il succomba.

A l'autopsie le diagnostic a été confirmé par la présence dans la rate et le foie de nodules lymphogranulomateux. La paraplégie était due à la compression de la moelle épinière par une néoformation qui avait érodé les corps de la D8 à D12, et pénétré à l'intérieur du rachis, proliférant ainsi à l'extérieur de la dure-mère de D8 à D12.

OBSERVATION XVIII
(MULLERN et GROSSMANN)

Il s'agit d'un homme de 28 ans, qui pour la première fois en 1907, présenta des adénopathies axillaires pour lesquelles il fut hospitalisé dans le service du Professeur Manneberg. Ces hypertrophies ganglionnaires furent suivies de faiblesse

des membres inférieurs et de douleurs dans le dos. On lui fit subir un traitement radiothérapique.

Des hypertrophies des ganglions sus-claviculaires et inguinaux ne tardèrent pas à se développer, et la rate et le foie étaient déjà perçus. Au bout de quelques mois, deux masses font leur apparition, l'une parasternale gauche, au niveau de la troisième côte, du volume d'un œuf de pigeon; l'autre, dans la fosse sus-épineuse gauche. En même temps le malade prit de la température (38°) et se mit à tousser et à cracher. Quelques jours plus tard, douleurs et sueurs nocturnes. La rate débordait les fausses côtes de trois travers de doigt. Le foie était palpable.

Peu après, le malade est devenu dyspnéique, présenta de la tachycardie, se mit à cracher de nouveau et à souffrir dans le dos. Un œdème des membres inférieurs apparaît. Tous ces symptômes amenèrent la mort du malade, quelque temps après.

L'examen du sang avait donné les résultats suivants : leucocytes 9.800; polynucléaires 90 %; gros mononucléaires et formes de transition 3 %; lymphocytes 7 %.

Le malade a été traité par les rayons X et l'atoxyl.

A l'autopsie, on trouve de gros ganglions cervicaux durs et isolés; les ganglions trachéobronchiques, médiastinaux, rétro-péritonéaux et axillaires sont aussi hypertrophiés. Au niveau de la troisième côte, on constate la présence d'une tumeur à limites très nettes, envahissant le tissu conjonctif, infiltrant les muscles intercostaux, les côtes et la face postérieure du sternum. Au niveau du cou, la trachée et les gros vaisseaux sont également envahis par cette masse néoformée, dure et gris-jaunâtre. L'œsophage est aussi atteint. L'examen des poumons, du foie et de la rate montre de petits foyers lymphoïdes, durs, à côté d'autres caséifiés et ramollis.

Ce processus de néoformation envahit également la face antérieure des corps vétébraux de la colonne cervicale inférieure et dorsale supérieure, et se substitue aux corps vétébraux eux-mêmes. La dure-mère est à ce niveau atteinte; sa face externe est occupée par une couche de tissu néoformé dont l'épaisseur est de 1 1/2 cm. La moelle sous-jacente est comprimée.

L'examen histologique de cette masse ganglionnaire, des nodules pulmonaires, hépatiques et spléniques, avait montré l'existence d'un tissu formé de cellules fusiformes, de cellules

géantes de Langhans et d'un tissu de granulation caractéristique avec cellules de Sternberg.

Nous reproduisons ici cette intéressante observation dont la date récente, la description histologique, ne font aucun doute quant à la nature granulomateuse de l'affection. Elle illustre d'une façon très nette, l'atteinte intrarachidienne par infiltration osseuse et l'association du processus tuberculeux au processus granulomateux.

OBSERVATION XIX (SHORE et YOUNG)

Femme âgée de 26 ans, entre au Royal Hospital for Diseases of the Chest de Londres, le 5 août 1924 (elle avait déjà fait un séjour dans cet hôpital, pour asthénie marquée accompagnée de fièvre).

A l'entrée, la malade se plaint de douleurs apparues il y a un an et siégeant au niveau du membre inférieur droit, et dans la région lombosacrée. Elle dit avoir souffert par intervalles, au niveau du membre inférieur gauche. La malade présente une cyphose de la colonne dorsale ayant apparue quelque temps auparavant.

A l'examen, malade pâle, amaigrie. Température 102,8° F. On ne trouve pas des adénopathies cervicales. Il existe seulement quelques petits ganglions, durs dans le pli inguinal droit. Raideur de la colonne vertébrale. Cyphose dorsale inférieure et lombaire. Pas de troubles de la sensibilité, au niveau du tronc et des membres. Rien à signaler au point de vue réflexes. Température oscillant entre 98°-101°.

Examen du sang : Hémoglobine 77 %; globules rouges 4 millions 600.000; globules blancs, 23.000; polynucléaires, 91 pour cent; petits lymphocytes, 3 %; éosinophiles et basophiles, 0; anisocytose et polychromatophilie.

Les douleurs dans les membres inférieurs deviennent très intenses.

Un examen radiographique de la colonne est pratiqué; il montre une déformation en coin de la D11-D12 et de la L4.

Les contours sont réguliers, pas de lésions ostéo-articulaires qui peuvent faire penser à une carie vertébrale d'origine tuberculeuse. Raréfaction de la D11 (Docteur Gouldebrough).

Des œdèmes se développent. Le foie devient gros et sensible à la percussion. La malade meurt le 21 septembre 1924.

Autopsie : Epanchement pleural. Foie augmenté de volume, avec nodules intraparenchymateux. Les ganglions lombaires sont hypertrophiés. Cette infiltration granulomateuse infiltre les os vertébraux, qui présentent à l'examen histologique, ainsi que la rate et les nodules hépatiques, des lésions typiques du granulome malin. Dégénérescence amyloïde des reins.

Le cas signalé dans cette observation récente montre des lésions osseuses assez importantes, constatées à la radiographie, n'entraînant que des troubles radiculaires, sans autres accidents nerveux. L'autopsie avait montré des gros ganglions prévertébraux infiltrant les masses vertébrales.

OBSERVATION XX (DÉNÉCHAU et MOUSSEAU)

S..., charron, 47 ans, vient consulter le 9 août 1923 pour un ganglion cervical gauche apparu un mois plutôt et des troubles cutanés persistant depuis près de dix-sept mois.

Dans ses antécédents héréditaires on ne relève que l'existence d'un néoplasme de l'intestin auquel a succombé son père; sa mère est vivante; il n'a ni frères, ni sœurs. Personnellement il a fait à seize ans une pleurésie; il nie tout alcoolisme et tout accident syphilitique. Il a deux enfants bien portants; sa femme n'a jamais eu de fausses couches.

Les premiers troubles remontent au début de 1922, soit seize mois plus tôt. Il ressent un jour un prurit violent à la poitrine, aux bras, aux jambes s'accompagnant d'érythème saillant et douloureux au moindre grattage. Le contact des chaussures, la pression des outils sont suivis d'une rougeur saillante très prurigineuse sur les points même légèrement comprimés. Aux mains les lourds instruments de charronnage provoquent de véritables durillons rouges et très saillants, qui appa-rais-

sent au moindre travail et persistent souvent plus de 24 heures. Il s'y joint de la température et un malaise général. Il consulte et est traité pour de l'urticaire récidivant sans succès.

En juillet 1923, un ganglion apparaît à la région sous-mastoïdienne gauche, assez insidieusement, accompagné pourtant d'une réaction fébrile.

A l'examen un mois plus tard on se trouve en présence d'un malade pâle; il semble robuste. Le ganglion sous-mastoïdien gauche est de volume d'une noisette, il est indolore. Au dessous de lui, au niveau de la carotide, on sent une série d'autres ganglions plus petits. Aucun autre trouble n'est noté : les poumons, le cœur sont normaux; la pression artérielle est de 13/9 à la méthode auscultatoire. Le foie est légèrement gros. La rate normale. Urines normales. Les réflexes sont normaux.

Une radioscopie est pratiquée, elle ne montre qu'une sclérose hilaire accentuée aux poumons mais un médiastin presque opaque surtout à son tiers moyen.

Enfin un examen du sang donne les résultats suivants : hématies 4.815.000; leucocytes 9.300; polynucléaires 80 %; mononucléaires 2 %; lymphocytes 17 %; éosinophiles, 1 %.

La réaction de Wassermann est négative.

Le diagnostic reste imprécis. Une cure solaire semble faire diminuer le ganglion; l'urticaire s'atténue; le malade se trouve mieux lorsque cinq mois plus tard, en janvier 1924, une poussée ganglionnaire envahit la région carotidienne droite et axillaire gauche. Ces glandes multiples, indolores, non adhérentes sont du volume d'une noisette sauf une qui est grosse comme une noix. La cure marine; l'iode sont essayés mais une poussée se fait à la mer même, à l'aisselle droite si bien que dans cette année 1924, les deux régions cervicales, les deux aisselles présentent des ganglions rebelles à tous les traitements mis en œuvre, tandis que spontanément semble-t-il les accidents cutanés se sont tous atténués.

En janvier 1925, il est atteint d'une grippe avec congestion pleuro-pulmonaire gauche. A peine guéri il voit apparaître de nouveaux ganglions à l'angle sous-maxillaire droit, puis six mois plus tard à l'aîne gauche; ils sont du volume d'une noix, d'une amande, durs, rénitents et indolores. Ils constituent joints aux précédents, des tumeurs volumineuses donnant au cou l'aspect proconsulaire, et forment à l'aîne gauche une saillie assez notable. Chaque poussée est accompagnée de

fièvre allant à 39° et d'une durée de quelques jours le plus souvent.

C'est à cette date (janvier 1925) que surviennent pour la première fois des douleurs, prélude des accidents actuels. Elles siègent au genou gauche, douleurs survenant par crises, d'une durée d'une demi-heure, à paroxysme vespéral et surtout nocturne. A noter que le malade alors grippé, garde le lit et que l'on ne saurait incriminer la fatigue de la marche et du travail dans cet horaire si caractérisé. Bientôt les crises gagnent la cuisse gauche dans sa région antérieure, puis dans la face postérieure; elles rappellent de loin une névralgie sciatique. Quelques semaines plus tard elles envahissent les reins à gauche surtout, mais à droite également, restant pourtant plus marquées à gauche. Leur maximum nocturne reste très net; elles sont d'ailleurs intermittentes saisissant le malade alors qu'il vient de s'endormir, le réveillant, le forçant à se lever brusquement, puis cessant tout à coup sans disparaître jamais d'une façon complète. Il existe enfin vers cette époque une toux quinteuse, coqueluchoïde suivie de vomissements glaireux et qu'aucune modification stéthacoustique ne permet d'expliquer.

Peu à peu ces douleurs semblent s'apaiser surtout à la cuisse gauche se localisant aux lombes, lorsque le 18 septembre 1925 le malade ressent des fourmillements dans les deux pieds et les jambes, puis les membres inférieurs s'alourdissent, il traîne les pieds en marchant et le 24 septembre 1925, rétention d'urine nécessitant un sondage.

L'examen du système nerveux montre une diminution manifeste de la force musculaire au niveau des deux membres inférieurs avec exagération notable des réflexes rotuliens et achilléens; clonus des deux côtés; Babinski bilatéral. L'examen de la sensibilité ne donne qu'une hypoesthésie à la face antérieure des deux cuisses; enfin la pression profonde de l'hypogastre et du flanc gauche permet de sentir la présence d'une masse polylobée, dure, indolore, manifestement ganglionnaire couchée sur le flanc gauche de la colonne dorso-lombaire.

Le diagnostic de paraplégie douloureuse est évident, et on ne peut s'empêcher d'incriminer une propagation à la colonne dorsale de cette tumeur sentie sous le diaphragme gauche.

Une radiographie des dernières dorsales et des premières lombaires est alors pratiquée; elle montre vue d'avant en arrière un aplatissement de forme trapézoïdale de la D11,

dont la partie gauche est particulièrement étroite. Les disques intervertébraux sont complètement normaux. La radiographie latérale droite confirme ces lésions, montrant que la vertèbre a des contours nets non dentelés.

La radiothérapie profonde, mise en œuvre n'a pu empêcher la paraplégie de devenir complète; seuls les réservoirs ont recouvré leur fonctionnement normal; le malade n'est plus sondé depuis la deuxième application de rayons X.

Le 19 octobre, abolition de la motricité dans les deux membres inférieurs; l'on note une atrophie musculaire marquée du quadriceps gauche très nette, mais moindre du droit. Les réflexes rotuliens sont vifs à droite, conservés mais plutôt diminués à gauche; les achilléens également exagérés, le réflexe plantaire est en extension des deux côtés avec éventail des autres orteils. Le réflexe anal est conservé. Il existe une hyperesthésie manifeste en ceinture remontant à quelques centimètres au-dessous des dernières côtes, dépassant en bas l'ombilic et les crêtes iliaques. Au dessous commence l'hypoesthésie très marquée dans les deux membres; sa limite supérieure facile à délimiter atteint en dedans l'épine pubienne, descend latéralement jusqu'au bord supérieur du grand trochanter, pour remonter en arrière jusqu'à la crête iliaque. Les réflexes de défense apparaissent à la moindre excitation de la peau; leur limite supérieure s'arrête à trois travers de doigt au dessous de l'arcade crurale à gauche, et à quatre à droite.

Quant aux douleurs elles persistent dans les deux régions lombaires survenant par crises à maximum nocturne. Le prurit très atténué n'occupe plus que les jambes jusqu'aux genoux, il ne s'accompagne plus d'erythème comme pendant les dix-huit premiers mois de la maladie. Les masses ganglionnaires un instant diminuées sous l'influence de la radiothérapie, réapparaissent au cou, aux aisselles, à l'aîne gauche; elles remplissent en grande partie l'abdomen, le malade a des crises réitérées de diarrhée et il meurt en janvier 1926 dans le marasme.

Tel est ce malade qui exactement en quatre années a passé par trois phases successives : la première prurigineuse et érythémateuse d'une durée de seize à dix-sept mois (février 1922 à juillet 1923), la seconde ganglionnaire ayant évolué par poussées avec fièvre également en dix-huit mois (juillet 1923 à janvier 1925); la troisième paraplégique douloureuse ganglionnaire depuis janvier dernier, et accompagnée de diar-

rhée finale. La lésion vertébrale semble localisée au niveau des deuxième, quatrième, troisième segments lombaires, et résulter d'un envahissement de la onzième vertèbre dorsale. La radiographie montre un écrasement manifeste en coin de cette vertèbre avec intégrité des disques intervertébraux sus et sous-jacents. *La perception des masses ganglionnaires dans l'hypochondre gauche, enfin semble prouver un envahissement par contiguïté de la colonne dorso-lombaire par cette masse profonde.*

Il fut impossible de pratiquer une biopsie; l'évolution de la maladie est assez typique pourtant pour admettre l'existence d'une lymphogranulomatose à évolution, lentement mais sûrement progressive. Cette observation intéressante en elle-même, l'est encore et surtout par la lésion de la onzième vertèbre dorsale; elle reproduit en effet d'une façon typique l'image du cancer secondaire vertébral, si magistralement décrit récemment par MM. Sicard, Coste, Belot et Castaud, et répond par l'affirmative à l'idée émise par ces auteurs que le lymphogranulome peut à un stade de son évolution, provoquer au niveau des vertèbres « des tassements de même ordre que ceux qui se produisent dans les néoplasmes vertébraux ».

OBSERVATION XXI

(LOUSTE, THIRAUT et VALLIÈRE-VIALEIX)

Homme âgé de 30 ans. Sa maladie a débuté en août 1921, par un prurit violent, bientôt suivi de douleurs sciatiques, de signes infectieux avec abattement, courbature, insomnies, poussées fébriles et frissons pendant que s'installaient les adénopathies volumineuses du cou, des aisselles et du médiastin mais sans splénomégalie.

Rien d'important n'était à signaler dans ses antécédents. La réaction de Wassermann était négative. La formule sanguine était à peu près normale avec 5 % d'éosinophiles.

La *biopsie* pratiquée sur un ganglion était caractéristique (large nappe de sclérose jeune encerclant de nombreuses cellules inflammatoires polymorphes où dominaient les polynucléaires, les grands mononucléaires, les cellules fusiformes du tissu conjonctif en voie d'hyperplasie, de nombreuses cellules éosinophiles, enfin des cellules de Sternberg).

Le malade fut soumis à huit séances de radiothérapie (une

séance par semaine; plusieurs territoires irradiés à chaque fois, mais aucun plus de six fois et cinq heures à chaque fois).

Le traitement au début fatigue le malade, augmente la température. Puis brusquement après une réaction plus vive, le malade se sent transformé, tous les symptômes généraux semblent avoir disparu et dans les jours suivants les ganglions diminuent rapidement de volume. En février 1922, il ne persiste plus que des ganglions carotidiens, petits et durs. La biopsie confirme la guérison en montrant la disparition des polynucléaires, l'abondance des plasmazellen, la généralisation de la sclérose et MM. LAIGNEL-LAVASTINE et COULAUD en présentant le malade se demandent si la guérison sera définitive.

Il n'en est rien malheureusement. Quelques jours plus tard, nouvelles poussées thermiques. Les ganglions augmentent à nouveau de volume, les douleurs et le prurit réapparaissent. Nouvelle amélioration par la radiothérapie, puis nouvelle rechute. Le malade est vu alors par M. LOUSTE qui constate les symptômes suivants :

Les téguments sont le siège d'une éruption généralisée de prurigo : nombreuses excoriations linéaires de grattage dues au prurit violent. Taches pigmentaires brunes d'éléments anciens.

L'hypertrophie ganglionnaire est manifeste, surtout marquée aux régions carotidiennes : masses dures de ganglions agglomérés plongeant jusque dans les creux sus-claviculaires, ganglions axillaires nombreux, surtout à gauche, durs, bien séparés. Ganglions inguinaux très légèrement hypertrophiés. Mais, en outre, sur la face antérieure du thorax, dans la partie interne du II^e espace intercostal droit, existe une voussure ovalaire de 4 cm. sur 8, correspondant à une masse très dure et adhérente au plastron sternocostal.

Adénopathie médiastinale très marquée : deux zones de matité parasternale en avant surtout à droite et paravertébrale en arrière surtout à gauche. La radioscopie montre un voile des deux sommets et une ombre très marquée de chaque côté de l'ombre médiane sterno-vertébrale dans sa partie supérieure, enfin une masse volumineuse se montrant sur le bord gauche du cœur en face du point G.

Des signes de compression traduisent du reste ces adénopathies : souffle tubaire aux deux temps dans les régions scapulo-vertébrales; gêne respiratoire; douleurs vives dans la partie postérieure du thorax; phénomènes oculo-pupillaires

se réduisant au myosis de la pupille droite avec conservation des réflexes.

Tachycardie, 120; extrasystoles fréquents.

Rate de volume normal. Le foie n'est pas hypertrophié.

Formule sanguine : hématies 5.980.000; leucocytes, 8.700; polynucléaires neutrophiles 84 %; éosinophiles 6 %; grands monos 2 %; moyens monos 6 %; lymphocytes 2 %.

Un traitement par l'iodaseptine intraveineuse est institué. Une notable amélioration de l'état général est constatée avec abaissement de la température, grosse diminution du prurit.

Par contre ni les ganglions, ni les douleurs diminuent et le malade est soumis dans le service du Docteur BELOT à une série d'irradiations. Dans la crainte de réactions générales trop vives on emploie d'abord la radiothérapie non pénétrante du 18 janvier au 12 mai 1923.

Le résultat de cette série d'irradiations fut tout d'abord une notable diminution des tumeurs ganglionnaires et surtout de la masse sterno-costale, une atténuation de la gêne respiratoire; mais l'amélioration ne fut que passagère.

Depuis quelques mois le malade se plaignait de douleurs cervicales exagérées par la marche; elles devinrent progressivement plus intenses, et au début de juin 1923 des symptômes d'ordre moteur et sensitif firent leur apparition et permirent de soupçonner une compression médullaire : gêne dans la marche, sensations de fourmillements et de lourdeur dans les membres inférieurs, quelques légers troubles de la miction et de la défécation, de la frigidité génitale. Les douleurs dont se plaignait le malade depuis quelque temps siégeaient au niveau de la première dorsale et des dernières cervicales. Elles s'étendaient de chaque côté vers la racine des membres sans irradier dans ces derniers. Cependant des fourmillements dans les doigts étaient accusés.

La force musculaire est à peu près intacte aux membres inférieurs, il en est de même au membre supérieur droit alors qu'au niveau du membre supérieur gauche (où il existait déjà par suite d'une blessure de l'avant-bras ayant intéressé le cubital, une atrophie des interosseux et de l'éminence hypothénar) la force musculaire du pouce, conservée jusque là, est diminuée.

Les réflexes tendineux (rotuliens et achilléens) sont fortement exagérés aux membres inférieurs avec trépidation épiléptoïde du pied. Le Babinski est positif des deux côtés. Les réflexes de défense sont difficiles à obtenir. Après examens

répétés on ne peut mettre en évidence un réflexe discret qu'à partir d'une ligne située au-dessus de la ligne bimamelonnaire, répondant par conséquent au II^e segment dorsal.

L'examen de la sensibilité par contre montre une notable hypoesthésie, portant sur la sensibilité à la douleur et à la chaleur atteignant toutes les parties inférieures du corps jusqu'au dessous des clavicules. La sensibilité des membres supérieurs paraît normale.

Le malade présente en outre une base du cou complètement déformée. Attribuable au premier abord aux tuméfactions ganglionnaires, on se rend vite compte qu'il existe en plus un tassement du cou considérable, la tête paraissant enfoncée dans les épaules, une raideur très marquée de toute la région obligeant le malade à se tourner tout d'une pièce. Il n'existe cependant pas une grosse déformation vertébrale visible en arrière, en dehors d'une certaine angulation des apophyses épineuses en regard de la VII^e cervicale et une scoliose légère à concavité gauche. La palpation et la percussion sont légèrement douloureuses au niveau de cette vertèbre.

Radiographie (Docteur Belot) : Disparition des C₄, C₅, C₆ portant sur la portion gauche de ces vertèbres. Le corps vertébral, un peu raréfié, a conservé sa forme générale, mais les lames et apophyses articulaires gauches sont impossibles à reconnaître; elles sont remplacées par une ombre diffuse, à peine visible, dans laquelle on devine encore quelques éléments plus denses rappelant la charpente générale des portions atteintes. Les apophyses postérieures sont conservées. On note des espaces clairs, augmentés de volume au niveau des fibro-cartilages intervertébraux IV^e à V^e, V^e à VI^e, VI^e à VII^e. Cet espace clair est dû à la destruction constatée et aussi à la dislocation de la colonne cervicale par rupture d'équilibre. De toutes les vertèbres atteintes la C₆ est la plus touchée. La C₇ n'est pas indemne. Sa tête s'incline sur la gauche par concavité de la colonne cervicale; un examen latéral montre que la colonne cervicale fait avec la colonne dorsale un angle plus marqué que normalement.

A partir de ce moment là on emploie chez ce malade les irradiations pénétrantes. Sous l'influence de ces irradiations et de l'immobilisation dans un corset plâtré, il y a amélioration progressive des phénomènes parétiques, si bien qu'au mois de septembre, il peut monter tout seul un escalier ce qu'il ne pouvait faire auparavant. Il va alors à la campagne où il engraisse de 10 kilos; les forces reviennent. En novembre,

l'amélioration éprouvée se maintient encore. Le malade accuse cependant du prurit.

En décembre, les radiations pénétrantes sont reprises, mais le 15 décembre, au cours du traitement, le malade est pris de frissons, malaise général, la température monte à 40°, puis redescend à 37°5 au bout de trois jours.

Le 25 décembre on note un gros œdème du membre supérieur gauche avec œdème très léger des membres inférieurs. Albuminurie : 20 grammes. Régime déchloruré. Les œdèmes des membres inférieurs disparaissent rapidement. Le traitement radiothérapique profond interrompu par cet incident a été repris en janvier. L'ablation momentanée du plâtre permet un examen complet (20 janvier 1924).

Etat général satisfaisant; plus de température.

Adénopathies cervicales; à gauche il existe une grosse masse ganglionnaire de la grosseur du poing sous le bord du grand pectoral. Quelques petits ganglions en arrière. Dans l'aisselle droite, petits ganglions durs et isolés, de même sous le grand pectoral moins volumineux qu'à gauche. Dans le thorax, l'on n'observe plus la grosse voussure ovale déjà signalée.

Les signes de compression médiastinale se réduisent à la constatation d'un souffle hilaire intense dans les régions interscapulo-vertébrales, à une submatité dans toute l'étendue du poumon gauche en avant, avec en arrière, à la base gauche, une zone de submatité avec diminution des vibrations thoraciques; pas de souffle mais quelques frottements.

Les phénomènes oculo-pupillaires (myosis du côté droit) existent toujours et la tachycardie persiste, très atténuée sans intrasystoles.

La rate n'est toujours pas augmentée de volume; le foie par contre dépasse de trois travers de doigts le rebord costal.

Les urines sont foncées, rougeâtres; albumine : 1 gr.; pas de cylindres épithéliaux.

La formule sanguine est peu modifiée.

Le prurit persiste, et il existe toujours sur la peau des taches de pigmentation cutanée consécutives aux papules de prurigo.

Les troubles de la sensibilité (hypoesthésie du tronc et des membres inférieurs) ont disparu. La marche est normale. Aux membres inférieurs on note un Babinski seulement à gauche. Réflexes crémasteriens et abdominaux existent un peu diminués pour les abdominaux. Aux membres supérieurs la

force musculaire est conservée pour tous les segments, sauf pour la main gauche où la force est très diminuée. Atrophie des interosseux, des éminences thénar et hypothénar, d'où l'aspect en main de singe d'Aran-Duchenne. La blessure du cubital déjà signalée ne peut expliquer tous ces symptômes. L'atrophie de l'éminence thénar et la diminution de la force du pouce doivent être envisagées comme des reliquats de la compression médullaire. Les réflexes radiaux et olécraniens sont diminués des deux côtés.

L'aspect spécial de la base du cou n'a pas subi de grands changements et cependant la radiographie montre une amélioration notable des lésions vertébrales : « les vertèbres cervicales touchées ont repris une forme presque normale et il n'existe qu'une très faible différence de densité entre les côtés gauche et droit. Au niveau des C₄ et C₅, on distingue assez nettement les lames latérales; les apophyses articulaires sont moins nettes. D'une façon générale la silhouette est un peu plus irrégulière à gauche qu'à droite. Seule la portion gauche de la C₆ est aplatie en forme de coin en C₅ et C₇, néanmoins sa densité osseuse est bonne. La direction de la colonne cervicale se rapproche de la normale; la concavité gauche a presque disparu. Il n'est pas impossible que le processus destructeur a été arrêté, que la fente vertébrale a été enrayée, que les parties raréfiées des vertèbres cervicales se sont densifiées à nouveau. » (Docteur Belot).

En mars 1924, le malade fit chez lui une pleurésie avec poussées fébriles, douleur violente, dyspnée. Depuis le malade ayant quitté Paris a été perdu de vue. Quelque temps plus tard on apprenait sa mort due à des complications pleuropulmonaires; l'autopsie n'a pu être pratiquée.

Cette observation très détaillée dans son histoire clinique rapportée pour la première fois par Laignel-Lavastine et Coulaud et depuis dans plusieurs thèses françaises, complétée par Louste, Thibaut, Vallière-Vialeix, est un cas des plus frappants de localisation vertébrale entraînant des troubles médullaires secondaires par destruction osseuse radiologiquement constatée, et aussi par le résultat thérapeutique remarqua-

ble mais passager, obtenu par le traitement aux rayons X.

**

A première vue, il paraît étrange que l'A. E. P., si l'on admet son origine inflammatoire, puisse ainsi ronger l'os, et se comporter comme une tumeur maligne, à point de départ ganglionnaire. Nous tenons à signaler à ce propos, que certains auteurs : YAMASAKI, KARSNER, HUDELO CAILLAU, MOUZON et OURY, SYMMERS, EWING et en particulier PARKES-WEBER, admettent que, dans ces cas là, il s'agit d'un second type de maladie, ayant une tendance particulière à infiltrer et détruire également les muscles, les vaisseaux sanguins, les membranes séreuses et muqueuses, à éroder les os et provoquer le refoulement mécanique des viscères : ils ont prononcé ainsi le mot de « sarcome de Hodgkin » qui serait identique au « granulosa-sarcome de Pappenheim » (Parkes-Weber).

Sans vouloir entrer dans une discussion sur la nature exacte de l'A. E. P., dont nous dirons plus loin quelques mots, il est permis de signaler ici, que les lésions osseuses ne sont pas en réalité toujours le fait de néoformations malignes, mais que l'inflammation telle que la réalise par exemple la péri-aortite au voisinage des anévrysmes aortiques est parfaitement capable d'éroder complètement un os vertébral jusqu'à provoquer des compressions médullaires, comme dans un cas publié par MM. DEVIC et JANIN et qui sert de base à la thèse de notre camarade GUILLEMAN.

2. — *Atteinte primitive de l'os*

Ces localisations osseuses de la granulomatose maligne ne sont pas exceptionnelles. KIMPEL, dans son excellent travail, rapporte une statistique de 34 cas de ces déterminations osseuses, dont 14 concernent des localisations vertébrales. Il faut bien admettre que les vertèbres semblent être un des lieux d'élection, puisque nous retrouvons un nombre assez important dans le chapitre que nous abordons.

Le mécanisme par lequel ces lésions vertébrales entraînent les troubles nerveux est variable, et nous permet de grouper nos observations sous plusieurs sous-titres.

a) FORME DESTRUCTIVE.

Il s'agit de grosses lésions de destruction vertébrale avec fracture spontanée de la colonne ou effondrement.

Le cas le plus intéressant est certainement celui minutieusement décrit par le Professeur Max ASKANAZY, et dont nous avons déjà eu un mot à dire, à propos de localisations cérébrales, car il y avait des lésions multiples.

OBSERVATION XXII

(M. ASKANAZY)

Mlle X..., âgée de 58 ans, a joui jusqu'au début de 1920 d'une santé excellente. Elle est porteur depuis longtemps d'un goitre. Dans ses antécédents personnels on trouve une toux per-

sistante accompagnée d'un amaigrissement notable, sans qu'aucun signe de tuberculose puisse être découvert.

Au début de l'année 1919, apparaissent des ganglions cervicaux, et au cours de cette même année la malade accuse des douleurs dans la nuque. Elle n'a pas présenté d'éruption cutanée ou une affection prurigineuse dans ces dernières années. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux. C'est pour une épistaxis assez abondante survenue le 4 février 1920, qu'elle consulte. A l'examen on trouva dans les creux sus-claviculaires droit et gauche deux paquets pluriganglionnaires, de consistance dure. On sentit au-dessus du pubis une tumeur très volumineuse, multilobée, ayant la consistance d'un fibrome utérin. Le diagnostic du chirurgien fut en faveur d'un fibromyome utérin.

Examen du sang : globules rouges, 3.875.000; globules blancs, 4.960; hémoglobine, 65 %; valeur globulaire, 0,84.

Formule leucocytaire : polynucléaires neutr. 72 %; polynucléaires éosinophiles, 2 %; gros mononucléaires, 15 %; mononucléaires petits, 5,5 %; formes de passage, 5,5 %.

La rate et le foie étaient de volume normal. A l'auscultation, il n'existait aucun signe de compression bronchique d'adénopathie trachéobronchique. Rien au cœur. Tension artérielle maximum 18, minimum 10 (à l'oscillomètre de Pachon) six jours après l'épistaxis.

En présence de l'examen du sang, négatif au point de vue de la leucocythémie, une biopsie fut décidée. Le diagnostic de la pièce examinée par le Professeur Askanazy fut celui de la *lymphogranulomatose*.

En présence de ce diagnostic entraînant un pronostic fâcheux, il fut décidé de commencer un traitement arsénical associé à un traitement radiothérapique. A part les douleurs cervicales postérieures persistantes, sans être très intenses, l'état de la malade se maintient stationnaire jusqu'au 24 février; subitement survient une parésie du membre supérieur droit, empêchant les mouvements de l'élévation de l'épaule et de flexion de l'avant-bras : les douleurs cervicales, au niveau des vertèbres sont beaucoup plus intenses. A l'examen du membre supérieur, on trouve une paralysie du deltoïde, du biceps droit, du coracobrachial relevant d'une lésion des V^e et VI^e racines antérieures droites sans paralysie associée du grand dentelé. Il n'existe pas de zone d'anesthésie, pas de raideur de la colonne vertébrale. Une radiographie montre que le corps de la C₅ est fortement écrasé avec sublu-

xation en arrière. Le membre supérieur gauche fut également paralysé à partir du 3 avril, de la même façon qu'à droite, et jusqu'à l'exitus, tandis que les mouvements réapparurent au membre supérieur droit dans les derniers jours. A aucun moment on ne constata des signes de lésion médullaire.

Quant aux manifestations douloureuses, elles atteignirent une telle intensité dans les premiers jours de mars, qu'on fut obligé de recourir à la morphine. Des troubles cérébraux à forme d'excitation apparaissent : délire, loquacité, moments de gaieté anormale, impulsion à se lever de son lit surtout la nuit et à déambuler dans la maison. Ces manifestations étaient attribuables, sans doute, à l'intoxication morphinique. Vers la fin de mars, il parut évident qu'il y avait en outre des manifestations cérébrales dues à la maladie elle-même, s'accompagnant d'une fièvre élevée atteignant parfois 39°. Dans les derniers jours où le narcotique a été supprimé la malade tomba dans un état de prostration rappelant le tableau de la méningite tuberculeuse dans sa troisième période : stupeur, plainte monotone, immobilité à part quelques mouvements brusques des cuisses, incontinence des urines. Le pouls à 120-126, inégal, irrégulier; par moment des poses respiratoires sans rythme régulier. Les yeux sont fermés ou s'ils s'ouvrent ne paraissent pas voir. Le réflexe lumineux est conservé; il n'y a pas de strabisme. On discute la possibilité des lésions méningitiques ou cérébrales diffuses avec distension des sinus. Pas de ponction lombaire. Le 10 avril, agonie avec hyperthermie, tachycardie, exitus.

L'autopsie fut pratiquée par le Professeur Askanazy, dont voici le compte rendu :

Diagnostic anatomique : Lymphogranulomatose des ganglions du cou, avec induration du tissu médiastinal. Spondylite cavitaire de la V^e vertèbre cervicale, avec affections des racines. Méningite au début, avec légère hydrocéphalie interne. Goitre. Légère dilatation du cœur. Hyperhémie et œdème des poumons. Petit noyau blanc dans le rein gauche. Gros myome de la matrice. Petites varices de l'œsophage et du côlon.

Femme bien constituée, sans amaigrissement notable. Tout le côté droit du cou présente jusque derrière la clavicule, des paquets de ganglions de consistance très ferme, atteignant en haut la région sous maxillaire. Cette masse s'élargit vers la région claviculaire. Elle adhère à la peau dans la région sous-claviculaire où l'on a fait l'extirpation exploratrice. Les noyaux ganglionnaires sont mal circonscrits et de tailles dif-

férentes. A la coupe ils n'ont pas l'aspect de ganglions tuberculeux, mais celle de tumeurs ambryonnaires; leur tissu est en partie gris blanchâtre, en partie rouge clair. On ne constate pas de nécrose dans leur tissu; ni de nodules distincts. Les racines du plexus cervical ne sont pas englobées dans ce paquet ganglionnaire. Du côté gauche, il y a seulement une partie indurée de consistance lardacée en bas et du côté gauche de la carotide gauche, faisant corps avec un paquet de tissu induré et de petits noyaux durs, pénétrant dans le médiastin antérieur et se séparant mal du reste du tissu médiastinal et thymique. Ce paquet mesure 5 cm. de long sur 2 cm. de large et 2 cm. de profondeur : il soulève un peu le phrénique gauche. Les ganglions mésentériques ne sont pas marqués; les ganglions rétropéritonéaux gris-rougeâtre, comme des lentilles.

Au milieu de la colonne cervicale il y a une dépression du ligament vertébral antérieur, qui intéresse surtout la V^e racine, et qui a une longueur de 3 cm. et une largeur de 2 cm. A droite de cet enfoncement, le tissu est légèrement proéminent, gris brunâtre, de consistance ferme. A la coupe, le périoste de la face antérieure de la V^e vertèbre est très épaissi sur une largeur de 3 mm. environ; au-dessous on rencontre un tissu flasque, rougeâtre, légèrement infiltré d'un liquide puriforme.

Sous cette couche commence, dans le corps vertébral, une cavité qui s'étend jusqu'à l'émergence de la V^e racine. La gaine de cette racine passe directement dans la cavité de la vertèbre. Après avoir scié la colonne vertébrale, on constate une cavité anfractueuse qui traverse toute la largeur du corps vertébral de la V^e vertèbre; un tiers de ce corps est détruit et, à l'intérieur de la cavité, on trouve de petits séquestres. C'est surtout la partie inférieure de la vertèbre qui est détruite, et la destruction va jusqu'au disque intervertébral, également raréfié. La cavité paraît vide; l'apparence est tout à fait celle d'une spondylite tuberculeuse à forme de carie sèche. La vertèbre déplacée en arrière fait un angle obtus avec le canal vertébral et enfonce légèrement la dure-mère spinale. Le foyer de carie correspond exactement à l'image radiographique prise sur le vivant. Il n'y a pas d'autre vertèbre atteinte.

Il n'y a pas de lésion macroscopique bien marquée des méninges cérébro-spinales; on constate une forte hyperhémie avec œdème des méninges craniennes. Quant aux altérations de l'encéphale on constate une légère dilatation des ventri-

écules latéraux avec augmentation de la quantité du liquide qui est un peu trouble. La substance cérébrale surtout dans le centre ovale, est hyperhémisée et molle. A gauche, une zone nettement circonscrite, hyperhémisée, de la taille d'une fève, 13 mm. sur 12 mm. en pleine substance blanche, sans modification de la consistance. Noyaux centraux œdématisés.

En dehors des lésions ganglionnaires et vertébrales il n'existe de productions lymphogranulomateuses caractéristiques nulle part ailleurs que dans le rein droit où l'on constate un petit noyau superficiel, gros comme un pois, légèrement proéminent sous la capsule qui se détache facilement. Rein gauche, rien à noter. La rate mesure 11,5 sur 7,5 sur 2 cm. Capsule tendue; pulpe gris rouge. Le foie, 13 sur 19 sur 6,5 cm.; tissu rouge brunâtre. Rien de particulier à signaler aux autres viscères abdominaux, sauf à l'utérus, tout à fait déformé et garni d'une quantité de myomes dont plusieurs sont pédiculés.

Le goître est composé de plusieurs noyaux dans les lobes droits et gauches, avec parties kystiques.

Dans la cavité pleurale un peu de liquide hémorragique. Poumons œdématisés et hyperhémisés. Cœur de volume normal : la tricuspidie perméable pour quatre doigts. Endocarde et valvule imbibés. Mitrale perméable pour deux doigts.

Examen histologique : Les ganglions cervicaux examinés après la mort montraient des modifications existantes dans le ganglion de la biopsie.

Le nodule rénal avait exactement les mêmes caractères que le tissu du lymphogranulome cervical. Dans le périoste décollé et fortement épaissi de la vertèbre atteinte, on distingue une large zone de tissu conjonctif néoformé et bien vasculaire, qui est traversé par des masses cellulaires plus ou moins serrées. Parmi celles-ci il y a des lymphocytes, des cellules plus grandes à noyaux polymorphes ou multiples, types variés des cellules de Sternberg, des leucocytes rares et quelques éléments à noyau en carriorhexis. Ce tissu renferme par places des trabécules osseuses néoformées. Dans le foyer osseux de la vertèbre on rencontre quelques trabécules osseuses nécrosées et entre elles un tissu conjonctif proliféré, riche en vaisseaux et cellules, faisant voir de nouveau les éléments du lymphogranulome, y compris les cellules géantes de Sternberg, en nombre moins grand que dans le périoste. Par endroits on remarque, dans la moelle ambiante voisine, des parties peu modifiées, par endroits le reticulum du tissu

myéloïde prolifère au dépens des éléments hématopoïétiques; enfin il y a des espaces médullaires remplis de tissu fibreux.

Ni dans la moelle, ni dans le périoste on ne trouve de trabécules, de cellules géantes de Langhans, de zones caséifiées, ni de bacilles acido-résistants. La prolifération lymphogranulomateuse a dépassé la vertèbre en arrière car *au niveau de la dure-mère surtout sur sa face externe* il y a une couche assez épaisse ayant la structure typique du lymphogranulome. Les racines V° colorées avec la méthode de Nageotte font voir une certaine atrophie des fibres nerveuses, surtout à la périphérie externe des racines. Dans les racines qui sortent de la moelle, par place légère infiltration avec des leucocytes et peu de polynucléaires. Dans *les méninges encéphaliques*, les espaces sous-archnoïdiens œdématiés contiennent plus de cellules que d'habitude : cellules endothéliales tuméfiées, des lymphocytes, des leucocytes polynucléaires rares. Dans la paroi de quelques artérioles de la base du cerveau, par ci par là un petit manchon lymphocytaire. Dans le cerveau, la substance grise et blanche sont hyperhémisées; ecchymoses rares; prolifération des cellules névrogliques spécialement près des vaisseaux sanguins, signe de neuronophagie (1).

OBSERVATION XXIII

(LUCE)

Il s'agissait d'un collégien, âgé de 17 ans, qui fut atteint, en décembre 1913 d'une tuméfaction des ganglions cervicaux, tuméfaction bilatérale aiguë accompagnée de fièvre. La biopsie d'un ganglion sus-claviculaire, pratiquée en mars 1914, montra l'aspect microscopique de la lymphogranulomatose.

En juillet 1914, après un traitement radiothérapique et arsénical on obtint une guérison apparente avec rétrocession de tous les symptômes de la maladie.

En avril 1916, le malade entra à l'école d'aviation.

En septembre 1916, tous les symptômes ont récidivé et quatre semaines plus tard le malade éprouva des douleurs au niveau des bras et de la partie supérieure de la colonne ver-

(1) Nous avons cru devoir diviser cette observation en deux parties, dont la première a été déjà citée dans le chapitre de localisations intracrâniennes.

tébrale. Au commencement de septembre 1916, s'installa chez ce malade une paraplégie complète suivie de cachexie rapide.

En décembre 1916, à l'examen on constate la présence de tumeurs de volume d'une noisette, disposées en forme de chapelet le long du cou. La rate est hypertrophiée. La colonne vertébrale présente une déformation (gibbosité), et elle est sensible à la percussion au niveau de D_2 et D_3 . L'examen du système nerveux montre une paraplégie spasmodique avec anesthésie remontant jusqu'au niveau du 3^e nerf intercostal. Les réflexes tendineux sont exagérés. Signe de Babinski positif. Début d'eschare sacrée. Après administration de la liqueur de Fowler, les ganglions diminuent de volume, mais les signes nerveux restent invariables.

En mars 1917, incontinence d'urines et des matières. Pyélonéphrite. Le malade meurt en septembre 1917.

Autopsie : On constate au niveau des sommets pulmonaires, un foyer de consistance élastique, qui ressort nettement à la surface de la section, et qui renferme des petites formations caséiformes à son centre. Le reste du champ pulmonaire est libre; rien au point de vue tuberculeuse. Les ganglions bronchiques sont en grande partie hypertrophiés et sont envahis par de petits foyers jaunes et caséux. Atrophie brune du cœur. Cystite et pyélonéphrite.

Sur la partie antéro-externe (?) de la D_1 et D_2 on trouve une masse en forme d'une saucisse, de teinte jaune, de consistance molle et élastique, en partie caséifiée. Les vertèbres dorsales sont aussi en partie caséifiées. Les corps de la D_1 et D_2 sont détruits en grande partie. La C_7 et D_4 sont envahies par des masses jaunâtres et caséuses. La moelle épinière est coudée et rétrécie.

L'examen histologique (Professeur Fahr) montre dans tous ces différents foyers caséux, la lymphogranulomatose à côté de foyers véritables de tuberculose.

Cette *forme destructive* des lésions osseuses, où la compression médullaire est surtout le fait de glissements ou de déplacements vertébraux, se retrouve dans deux autres observations françaises, citées déjà précédemment : l'une de DÉNÉCHAU et MOUSSEAU, et l'autre

de LOUSTE, THIBAUT, VALLIÈRE-VIALEIX. Les symptômes nerveux constatés dans ces deux cas, relevaient certainement de lésions destructives, décelées à la radiographie. Si nous les avons classées dans un autre chapitre que celui-ci, c'est parce que les auteurs eux-mêmes ont reconnu qu'il s'agissait de lésions vertébrales par continuité.

b) LOCALISATIONS VERTÉBRALES MULTIPLES

Dans d'autres cas les lésions sont *diffuses* : elles envahissent plusieurs vertèbres à des étages différents. Elles sont tout à fait comparables au cancer vertébral diffus et à l'ostéite diffuse du mal de Pott. Dans ces cas, le syndrome clinique ne relève d'aucune compression proprement dite, mais de lésions directes ou indirectes des organes et tissus contenus à l'intérieur du canal vertébral. Voici deux observations avec lésions vertébrales diffuses, dont l'une s'accompagne d'une infiltration diffuse de la dure-mère, et l'autre d'un ramollissement médullaire.

OBSERVATION XXIV (résumée) (MAX DURING)

C. Jean, 43 ans, sans antécédents chargés. Pleurésie il y a 12 ans. Depuis, bien portant; marié, sans enfants.

C'est en 1911, que sa maladie débute par une tuméfaction des ganglions cervicaux droits, qui sont très durs et atteignent le volume d'une noisette. Depuis ils continuent à grossir sans atteindre l'état général.

En juin 1912, douleurs très intenses et troubles paresthésiques au niveau des membres inférieurs,

Le 12 août 1912, la marche est à peine possible; les douleurs sont localisées dans la région périnéale; incontinence des matières fécales.

Il entre à l'hôpital, le 26 août 1922 : malade très amaigri. On constate la présence d'une tumeur ganglionnaire rétro-auriculaire, très dure, de la grosseur d'un œuf et adhérente aux tissus sous-jacents. Aucune autre hypertrophie ganglionnaire. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Douleurs au niveau des membres inférieurs et du périnée. Analgésie périanale. Incontinence des matières fécales. Diminution des réflexes rotuliens des deux côtés. Grosse diminution de la force, en relation avec les douleurs. Absence d'atrophie musculaire.

Examen du sang : pas d'éosinophilie; pas de neutrophilie; légère anémie secondaire; globules blancs : 4.100.

Le 6 décembre 1912, présence d'une néoformation dure sur le sacrum droit, et à gauche de la colonne vertébrale dorsale. Le malade sort de l'hôpital le 13 janvier 1913, avec un état général encore conservé.

A un nouvel examen pratiqué le 28 mai 1913, on remarque l'abolition des réflexes patellaires et une anesthésie de la région anale droite. Le malade est lent dans ses mouvements, et se fatigue très rapidement. Il se plaint de douleurs périnéales, d'envies fréquentes d'uriner et d'incontinence urinaire. Incontinence des matières fécales. Absence d'érection.

Le 16 octobre 1915 (deuxième séjour), une paraplégie s'installe progressivement, en rapport sans doute, avec un nouveau foyer au niveau des dernières vertèbres dorsales. On remarque pour la première fois la présence de ganglions inguinaux gauches hypertrophiés. La réaction de Wassermann et l'intradermoréaction sont négatives.

Le 21 janvier 1916, apparaît au niveau du bassin gauche, une tumeur fluctuante dont la ponction exploratrice est négative. Bientôt, on voit apparaître dans la région inguinale droite, une hypertrophie ganglionnaire très dure.

Le 21 février 1916, œdème de la moitié gauche de l'abdomen.

L'examen du sang donne les résultats suivants : anémie secondaire; leucocytes 4.500; polynucléaires 91 %; éosinophiles 2 %.

L'état général s'aggrave de plus en plus, les œdèmes se généralisent, deviennent fluctuants et le malade meurt le 21 avril 1916.

Température : à l'entrée, état subfébril qui dure pendant toute la maladie. Entre le 18 novembre et le 18 décembre 1915 : 38°9; à partir du 11 avril 1916 : 38°5-39°.

Autopsie. — De D₈ à L₂ la colonne présente une voussure en massue; elle est entourée de masses fibreuses. Sur le côté gauche de la D₈ on voit un petit abcès fluctuant. Les surfaces de section de D₈, D₁₁ et D₁₂, de L₅ et L₄, de S₁ et S₂ sont par endroits blanchâtres et contiennent des petits foyers qui représentent le plus souvent, des cavernes ou des masses gélatineuses. De celles-ci on fait écouler une fluidité séreuse. En éloignant la dure-mère, on trouve au niveau de la D₉, une petite cavité. Après l'ouverture de la dure-mère la moelle sous-jacente ne présente macroscopiquement aucune altération.

Moelle épinière : En ouvrant la dure-mère il n'y a rien de particulier. A la hauteur du 9° segment dorsal, du 4° et 5° lombaire, du 1^{er} et 2° segment sacré on trouve des adhérences de la dure-mère. Le 8° segment dorsal est entouré par une néoformation plate, de 1 cm. de largeur. Les muscles vertébraux sont tuméfiés et durs comme du bois. A la coupe, ils sont gris-roses et sont traversés par des faisceaux fibreux. Le tissu sous-cutané est très œdémateux. On voit des petits abcès fistulisés contenant du pus.

Examen histologique. — Les ganglions lymphatiques, les muscles spinaux et la moelle osseuse des corps vertébraux, présentent des lésions granulomateuses typiques.

La surface externe de la dure-mère est infiltrée par un tissu fibreux, riche en vaisseaux et en cellules polymorphes : cellules fusiformes, cellules géantes de Sternberg, à noyaux clairs et comme boursoufflés. Sur la face interne de la dure-mère, on trouve un dépôt composé du même tissu granulomateux. En un point, ces deux couches externe et interne sont en rapport intime.

La moelle présente de grosses lésions de dégénérescence des cordons antérieurs, latéraux et postérieurs. Dégénérescence des racines postérieures. Toute la moelle est dégénérée jusqu'au segment cervical. Mais elle n'est pas infiltrée par cette néoformation méningée granulomateuse.

OBSERVATION XXV

(MAX DURING)

P... Louis, entre à la clinique médicale de Genève (Professeur Bard), le 4 novembre 1915, et y meurt le 28 janvier 1916.

Sa maladie actuelle, datant de 1913, avait débuté par une tumeur sus-claviculaire gauche de consistance dure. En janvier 1914, les ganglions cervicaux droits et gauches se prennent à leur tour.

La biopsie ganglionnaire était concluante quant à la nature lymphogranulomateuse de ces adénopathies.

Au commencement de l'année 1915, le malade accuse de vives douleurs dans le membre inférieur gauche et l'abdomen du côté homologue. Le traitement arsénical et radiothérapique, ayant amélioré le malade fut repris à partir d'avril 1915.

Le 4 novembre 1915, à l'examen, on se trouve en présence d'un malade pâle, très amaigri, présentant des adénopathies sus-maxillaires, de gros ganglions sus-claviculaires gauches et axillaires droits. La rate et le foie sont augmentés de volume. Au niveau des bases pulmonaires on décèle de la matité. L'examen radioscopique du thorax montre une ombre légère dans tout le poumon droit, et un hile pulmonaire droit très obscur. Le réflexe rotulien gauche est aboli; et il y a un signe de Babinski positif à droite. L'examen somatique, par ailleurs, est négatif.

Quelques mois plus tard, le malade commence à tousser et à cracher. L'examen des crachats pour la recherche du bacille de Koch est négatif. L'intradermoréaction est négative. Double épanchement pleural contenant 40 % d'albumine, des petits lymphocytes, peu de polynucléaires et quelques cellules géantes à plusieurs noyaux.

Le malade s'affaiblit de plus en plus et une *paraplégie* avec eschares ne tarde pas à s'installer chez lui. L'examen du sang montre une diminution du nombre de globules rouges avec polynucléose intense (90 %) sans éosinophilie. Au cours de sa maladie, le malade a présenté constamment une température oscillant entre 38°5-39°. Il meurt le 28 janvier 1916.

Autopsie (Professeur Askanazy). — On trouve au niveau du périoste de l'os pariétal gauche un petit foyer granuleux de teinte gris-rougeâtre. En ouvrant le crâne, la dure-mère se présente avec des adhérences. Au niveau de la région occi-

pito-pariétale gauche, elle est infiltrée. Œdème et hyperhémie de la dure-mère. Sinus comblés de caillots sanguins. Les artères de la base du cerveau ont des parois minces. Les plexus choroïdes sont rouge clair. Anémie et œdème du cervelet. Œdème du cerveau.

Colonne vertébrale: La D₃, D₈ et D₁₁ sont infiltrées; et à la section, on trouve de gros foyers blanchâtres, occupant toute la surface du corps vertébral. La D₈ contient spécialement un foyer plus sombre et jaunâtre par endroits. Rien à signaler dans le tissu cellulo-grasieux péri-dural. Les méninges sont hyperhémées. Le canal médullaire n'est rétréci nulle part. *Au niveau du 1^{er} segment lombaire la moelle présente un ramollissement d'une étendue de 2 cm.* La pie-mère est hyperhémée à cet endroit.

Diagnostic anatomique : Hypertrophie des ganglions cervicaux, sus-claviculaires gauches, médiastinaux antérieurs et postérieurs, trachéobronchiques, épigastriques, rétropéritonéaux et iliaques. Grosse rate porphyrique, avec nodules blanchâtres. Infiltration nodulaire du poumon droit. Double épanchement pleural séro-fibrineux. Présence de deux foyers blanchâtres dans la moelle osseuse du sternum.

Examen histologique : Infiltration granulomateuse des ganglions lymphatiques, de la rate, du foie, du poumon, des plèvres et de la moelle des os.

Examen de la moelle non pratiqué.

OBSERVATION XXVI

(LUCE)

Mlle Käthe S., 22 ans, télégraphiste, entre à l'hôpital le 8 février 1918, pour des points de côté dans l'hémithorax droit, et des douleurs dans le bras droit, s'irradiant vers les coudes apparus il y a quatre mois. Aucun antécédent à signaler. Règles irrégulières. Elle ne tousse ni ne crache. Pas de sueurs nocturnes.

A l'examen : Malade d'un état général floride. Poids : 65 kg. 6. Les pommettes sont légèrement cyanosées. Les amygdales sont rouges et hypertrophiées. Présence d'une tumeur cervicale médiane, non douloureuse de la grosseur d'un œuf de pigeon, et de deux autres semblables dans les deux fosses sus-claviculaires; trois autres tumeurs ganglionnaires légèrement plus grosses, se trouvent au niveau de la région

latérale droite du cou. Tuméfaction médio-sternale, large de trois centimètres, non pulsatile, non adhérente à la peau, douloureuse à la pression et peu mobile. Le sternum est sensible à la percussion. L'examen viscéral par ailleurs est négatif. La rate n'est pas hypertrophiée. Le système nerveux est intact.

Riva-Rocci 99/58 mm. de Hg.

Examen du sang : Hémoglobine 90 %; formule leucocytaire : polynucléaires, 82 %; lymphocytes, 13 %; éosinophiles 1 %; formes de transition 4 %.

Dans les urines : ni sucre, ni albumine, diasoréaction négative.

Le Wassermann du sang est négatif. Le Ponndorf négatif.

L'examen radioscopique du thorax décèle une ombre médiastinale plus développée qu'à l'état normal.

La biopsie d'un ganglion faite par le Professeur Fahr, révèle l'aspect typique du lymphogranulome.

On traite la malade par les rayons X et la liqueur de Fowler. On irradie successivement la rate, les ganglions lymphatiques et le médiastin. Bons résultats consécutifs, car les ganglions cervicaux et la tumeur sternale disparaissent, ainsi que l'ombre médiastinale qui est ramenée à la normale. La malade sort de l'hôpital le 31 mai. A signaler que tout le cours de la maladie a été apyrétique.

Le 11 octobre 1918, la malade revient à l'hôpital, pour aggravation marquée de son état général, depuis le mois de janvier 1918. Elle se plaint également d'un amaigrissement assez prononcé, de sueurs nocturnes, de points douloureux hépatiques et spléniques, de tuméfaction des ganglions cervicaux et de fièvre.

Actuellement, malade à facies misérable, extrêmement pâle, cachectique de chaque côté des muscles sternocleidomastoïdiens, il y a une chaîne ganglionnaire composée de ganglions gros comme une noisette. Dans l'aisselle, adénopathie du volume d'une pomme. Les ganglions inguinaux sont aussi hypertrophiés. Le sternum est sensible à la percussion. Le foie dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes; sa face supérieure est lisse, sensible à la percussion, son bord inférieur est arrondi. La rate est hypertrophiée, elle dépasse de trois travers de doigt le rebord costal, elle est dure et lisse. Le poulx bat constamment entre 100 et 120 pulsations à la minute. Rien à signaler au cœur et aux poumons. Nulle part d'œdème. Le système nerveux est intact.

Examen du sang : Hématies, 2.7770.000; leucocytes, 7.800;

polynucléaires, 84 %; lymphocytes, 13 %; éosinophiles, 1 %; formes de transition, 2 %; hémoglobine, 32 %; index colorimétrique, 0,6.

La réaction du Wassermann est négative.

Température constante et sueurs profuses.

On irradie la rate, le foie et les ganglions. Liqueur de Fowler.

A la radioscopie l'ombre médiastinale est encore aujourd'hui normale.

3 novembre 1918. — La malade commence à présenter des douleurs très violentes, s'irradiant de la colonne vertébrale vers l'abdomen, mais localisées surtout, dans la région lombaire. Les apophyses épineuses de D_6 à D_8 sont sensibles à la percussion. Il existe de l'hyperesthésie dans le territoire innervé par le septième et huitième nerf intercostal.

4 novembre. — Douleurs violentes au niveau des régions mentionnées plus haut. La radiographie de la colonne montre un pincement de l'espace intervertébral compris entre D_6 et D_7 ; cet espace est légèrement rétréci; à partir d'aujourd'hui on applique des rayons X sur la région cervicale et sur la colonne dorsale.

7 novembre. — Les névralgies intercostales se sont calmées. Le foie et la rate ne sont ni hypertrophiés ni sensibles à la pression.

14 novembre. — Les sueurs nocturnes ont totalement disparu. L'appétit est bon. La malade a repris de poids. Pas de névralgies intercostales.

25 novembre. — La malade sort de l'hôpital pour aller continuer le traitement chez elle. La rate déborde à peine le rebord costal. Le foie et les ganglions ne sont pas hypertrophiés. Les apophyses épineuses de D_6 et D_7 sont encore un peu sensibles à la percussion. Pas de points de côté. La colonne vertébrale est normale. Rien à signaler au système nerveux.

15 février 1919. — La malade est complètement guérie. Le système nerveux est intact.

15 juillet 1920. — La malade entre pour la troisième fois dans le service. Depuis sa sortie de l'hôpital, elle ressentait des douleurs peu intenses et continues, dans le dos. Peu à peu, des fourmillements dans le membre supérieur et inférieur sont apparus et en juin une faiblesse s'installa obligeant la malade de garder le lit. La malade en marchant traînait les jambes. Les douleurs se sont accentuées de plus en plus, se générali-

sant dans tout le corps, et prédominant au niveau des épaules, d'où elles irradiaient le long de la face postérieure du bras. La pression des muscles est douloureuse. La malade souffre beaucoup actuellement, dans les creux poplités, au niveau des mollets, et à la face postérieure du cou. Elle présente en plus, des céphalées extrêmement violentes. On ne peut déceler nulle part de tuméfaction ganglionnaire. Le foie et la rate ne sont pas perçus. Les apophyses épineuses de D_3 à D_8 sont très sensibles à la percussion et à la pression. La percussion de la tête provoque des douleurs à distance. Pas de gibbosité. Pas de raideur de la nuque. Les mouvements passifs de la tête amènent des douleurs dans la nuque et le dos, jusqu'à la région sacrée.

Les membres inférieurs sont flasques. Le tonus des membres supérieurs est diminué. Paraparésie des muscles des membres inférieurs avec atteinte du muscle psoas. Paraparésie des membres supérieurs à siège prédominant, au niveau des extrémités. Dynamomètre : à droite 15, à gauche 25. Hyperesthésie cutanée et musculaire au niveau des membres supérieurs et inférieurs. Le sens de position est diminué dans les extrémités inférieures. Phénomènes paresthésiques, au niveau du membre supérieur. Zone d'hyperesthésie en forme de ceinture, au niveau du troisième au cinquième segment dorsal. Tous les mouvements actifs du globe oculaire sont douloureux. Les muscles droits internes sont insuffisants. La malade distingue à peine les objets qui se trouvent à un mètre de distance. Les pupilles légèrement dilatées, réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. La pression, au niveau du point d'émergence des nerfs sus et sous-orbitaires, ne provoque pas de douleurs. Tous les autres nerfs craniens sont normaux.

Les réflexes tendineux et cutanés du membre supérieur et inférieur sont abolis. Le signe de Babinski est négatif. Il n'y a ni troubles urinaires ni de la défécation. Le fond d'œil est normal.

16 juillet. — Radiographie : Les corps vertébraux de D_4 à D_5 sont légèrement aplatis. L'espace intervertébral est nettement obscur. Les bords supérieur et inférieur des corps vertébraux ne sont pas exactement parallèles. On ne peut reconnaître avec certitude, un processus de ramollissement. On doit admettre une lésion des corps vertébraux. Le sacrum est décalcifié (Professeur Haenisch). On applique des rayons X sur la colonne cervicale et dorsale.

26 juillet. — Il existe actuellement une paralysie flasque complète des membres inférieurs. La paraparésie flasque des membres supérieurs a progressé. Dynamomètre : gauche 10, droit 15. La zone d'hyperesthésie, au niveau du domaine de la 3^e-4^e racine est à présent, très manifeste. Les réflexes cutanés et tendineux sont tous abolis. Atrophie des muscles interosseux et des régions thénar et hypothénar des deux côtés. Réaction de dégénérescence partielle. On supprime l'administration de la liqueur de Fowler, car la malade vomit continuellement. Céphalées intenses. Mydriase de la pupille droite. Diplopie.

29 juillet. — La malade se plaint de douleurs violentes dans l'épaule et au niveau de la région cervicale. Les membres sont complètement paralysés. L'examen radioscopique de la colonne lombaire est négatif.

30 juillet. — On prélève 100 cm³ de sang pour l'examen chimique. Les résultats sont les suivants: R. N., 43 mg; sucre du sang, 0,15 %; acide urique, 7,6 mg; cholestérine, 0,26 %; contenance en eau, 92 %; graisse totale du sérum (100 cm.) = 1 g. 137 g. Bonne diurèse. Tension artérielle 162/62 mm. Hg; hématies, 3.900.000; leucocytes, 12.400; formule leucocytaire normale; hémoglobine, 65 %.

9 août. — Paraplégie flasque complète et paralysie flasque des membres supérieurs. Les muscles de la nuque et du cou sont intacts. Légère parésie des muscles abdominaux. Strabisme divergent du globe oculaire. Diplopie. La malade accuse des douleurs, au niveau du bras, du dos et de la région sacrée. On trouve des zones variables d'hyperesthésie cutanée, au niveau de la région scapulaire, du tronc et de la région fessière. L'hyperesthésie est constante, seulement au niveau du I^{er}, II^e, III^e et IV^e segment dorsal. Au niveau des pieds, des jambes, des doigts et des bras, il existe une hypoes-thésie au tact, allant jusqu'à l'anesthésie complète. L'abolition de tous les réflexes persiste encore, seuls, les réflexes médio-plantaires sont obtenus.

20 août. — L'état de la malade reste invariable. On applique une deuxième série de rayons X, sur la colonne cervicale et dorsale. Depuis huit jours, les nausées ont disparu. L'arsacétine est supprimée et on recommence à donner la liqueur de Fowler. Le 25 août, le traitement radiothérapique prend fin.

6 septembre. — Les névralgies ont presque complètement disparu, ainsi que les céphalées. Le membre inférieur retrouve un peu sa mobilité.

30 septembre. — Les mouvements actifs des membres supérieurs et inférieurs sont possibles. La sensibilité au niveau des pieds et des jambes est revenue. L'hyperesthésie de D_1 - D_4 persiste encore. La liqueur de Fowler est actuellement bien supportée.

28 octobre. — Légère reprise de la force des jambes; la jambe droite est plus forte que la gauche. La rate est hypertrophiée, et se laisse facilement palper. Les nerfs craniens sont aujourd'hui normaux. Le strabisme n'existe plus. Il y a une asthénopie à la lecture. Tous les muscles des membres supérieurs et inférieurs sont flasques. On trouve une atrophie et une diminution de la force des muscles des avant-bras, des mains, des interosseux, de la région thénar et hypothénar. Dynamomètre : droit 35, gauche 25. Grosse atrophie et faiblesse des deux jambes. Les mouvements d'écartement et d'élévation des jambes sont possibles. Il existe une bande d'hypoesthésie cubitale, au niveau des mains et des avant-bras. L'hyperesthésie cutanée dans le domaine de D_3 à D_5 , est encore présente. Les réflexes rotuliens et médio-plantaires sont obtenus. Le signe de Jendrassik est positif. Les réflexes achilléens sont abolis. Le réflexe abdominal droit existe, le gauche est absent. Les réflexes tricipital et stylo-radial sont abolis des deux côtés.

11 novembre. — Suppression de la liqueur de Fowler, à cause de nausées et de vomissements.

12 novembre. — Apparition des douleurs à droite. Hyperesthésie cutanée à droite, dans le domaine de la VI^e racine dorsale. Les apophyses de D_3 à D_5 sont sensibles à la percussion.

16 novembre. — Douleurs intercostales violentes au niveau du VI^e segment dorsal.

17 novembre. — Apparition d'un herpès zoster au niveau du 6^e au 10^e espace intercostaux.

21 novembre. — Disparition de l'éruption zostériforme, avec douleurs intercostales violentes et continues.

29 novembre-3 décembre. — Les névralgies intercostales ont totalement disparu.

7 décembre. — Nouvelle série de rayons X sur la rate et la colonne vertébrale. Pas d'adénopathie superficielle.

24 décembre. — Les membres supérieurs et inférieurs sont encore hypotoniques. La force des muscles des épaules, du cou, des bras et avant-bras est conservée. Les mouvements de flexion et d'extension des mains, de l'abdomen et du tronc sont possibles. Les mouvements d'extension et de flexion des

pieds et des orteils sont faibles. Les mouvements des doigts sont aussi faibles. Dynamomètre : gauche 50 ; droit 55. Pas de troubles de la sensibilité, sauf cependant au niveau des avant-bras, où on trouve une bande d'hypoesthésie cubitale. La zone d'hyperesthésie cutanée, au niveau du III^e et du IV^e segment dorsal, persiste encore. Tous les réflexes cutanés et tendineux, excepté le réflexe achilléen qui est aboli, sont actuellement normaux. Les nerfs craniens sont intacts. Pas de troubles vésicaux et rectaux. Les apophyses épineuses de la L₃, L₄, L₅ sont douloureuses. Pas de température, depuis le début de l'affection.

10 mai 1921. — Malade d'état général excellent. Elle n'accuse que quelques douleurs au niveau de D₃ à D₅. Pas d'hypertrophie ganglionnaire. La rate n'est pas hypertrophiée. A l'examen du système nerveux, le tonus, la motilité, la sensibilité, les réflexes sont normaux.

12 octobre 1921. — La guérison continue toujours. L'examen du système nerveux est complètement négatif. Rien à signaler à la rate et aux ganglions lymphatiques.

En novembre 1922, à un nouvel examen, le système nerveux est absolument négatif. Les apophyses épineuses des vertèbres dorsales ne sont plus douloureuses. La mobilité de la colonne vertébrale est intacte. Ganglions et rate normaux. La malade est actuellement enceinte de huit mois.

L'observation de Luce qui ne fut pas suivie de vérification (un traitement radiothérapique et arsénical faisant songer à une guérison complète) entraîne dans son interprétation quelques difficultés. Si nous voulons rester dans la pensée même de l'auteur, il faudrait dire qu'il s'agit d'une atteinte primitive (?) des corps vertébraux (ainsi que l'a prouvé la radiographie). Cette lésion osseuse se propageant en plusieurs étapes, d'abord à l'espace épidural, puis à la dure-mère sus et sous-jacente aux corps vertébraux lésés pourrait de ce fait amener à placer cette observation à côté de celles de Düring.

c) LOCALISATION VERTÉBRALE A FORME TUMORALE

Enfin, il y a des cas où née dans l'os, la néoformation est *limitée* et vient comprimer la moelle d'une façon plus discrète et moins traumatisante, à la manière d'une discrète et moins traumatisante, à la manière d'une tumeur intrarachidienne: il s'agit de petits nodules presque pédiculés qui font saillie à l'intérieur du canal rachidien.

OBSERVATION XXVII (résumée)

(JULIUS MAYR)

Femme âgée de 60 ans, entre à l'hôpital le 30 mai 1911, pour douleurs des membres inférieurs, douleurs vertébrales, suivies plus ou moins rapidement d'une tuméfaction des ganglions inguinaux et des ganglions sus-claviculaires. Elle déclare avoir présenté l'année précédente des frissons avec fièvre.

L'examen montre des gros ganglions axillaires et inguinaux, de consistance dure. Le foie et la rate ne sont pas perçus.

Examen hématologique : globules rouges, 5.000.000; globules blancs, 14.000; polynucléaires, 84,5 %; petits lymphocytes, 2,75 %; gros lymphocytes, 0,75 %; mononucléaires, 3,25 %; éosinophiles, 2 %; formes de transition, 5,25 %. La malade améliorée sort le 18 juillet.

Le 13 septembre, la malade revient, se plaignant de douleurs très intenses, siégeant dans la colonne vertébrale.

A l'examen : Malade très amaigrie. On trouve des gros ganglions sus-claviculaires. Température à 38° et frissons. Gibbosité de la colonne thoracique (D_{10} à D_{12}). Colonne vertébrale plus sensible que normalement, sensibilité plus marquée au niveau de L_4 à L_5 . Exagération des réflexes rotuliens.

Le 10 octobre, les réflexes patellaires et achilléens sont nettement exagérés. Forte fièvre, oscillant entre 38° et 39°; cyanose et ballonnement du ventre. La rate et le foie ne sont pas palpables. Douleurs dans les extrémités inférieures. La malade meurt le 15 octobre 1911.

Autopsie : Tuméfaction fusiforme de la colonne vertébrale au niveau de D₁₀. En sciant longitudinalement l'os, le bord supérieur de la D₁₀ paraît ramolli et de couleur jaune-blanchâtre. La dure-mère n'est pas envahie, aucune adhérence au tissu lymphogranulomateux. On voit se projeter à l'intérieur du canal médullaire, sur une profondeur de un centimètre, un nodule issu de l'os vertébral et comprimant la moelle.

L'examen histologique de ce nodule vertébral, révèle l'aspect typique de la lymphogranulomatose.

Dans cette observation, il faut séparer deux faits : l'un, d'envahissement vertébral diffus donnant à la colonne « un aspect fusiforme », mais ne modifiant pas les dimensions du canal rachidien ; l'autre, et c'est celui sur lequel nous insistons, consiste dans l'existence d'un *bourgeon* très isolé, pédiculé comprimant la moelle, sans d'ailleurs provoquer de gros troubles médullaires.

Rien ne permet de différencier alors cliniquement cette forme de celle que donnerait un noyau dure-mérien, seule la radiographie, à supposer qu'elle puisse décélérer le petit foyer osseux, permettrait un diagnostic de localisation précise. D'ailleurs, même au point de vue des indications thérapeutiques posées, ces formes à point de départ osseux, mais très limitées, qui pourraient tirer un profit au moins passager d'une thérapeutique chirurgicale sont surtout justiciables de la radiothérapie.

C. — LOCALISATIONS ÉPIDURALES

A côté de ces cas où l'on peut suivre pas à pas la marche de néoformations à travers les trous de con-

jugaison, à côté de ceux où, les néoformations prennent naissance dans le tissu osseux vertébral, il faut admettre que, le plus souvent, les néoformations qui compriment la moelle ont pris naissance en plein canal rachidien, au niveau du tissu cellulaire lâche péri-dural.

Ce qui caractérise ces cas et les oppose aux précédents, c'est l'intégrité relative de la colonne vertébrale autour de ces lésions. On a beaucoup discuté sur le mécanisme pathogénique de l'apparition à l'intérieur du canal rachidien de ces masses granulomateuses. Contentons-nous, pour le moment, de constater que, tout se passe comme si on avait affaire à une véritable *tumeur intrarachidienne* primitive ou métastatique.

OBSERVATION XXVIII

(Résumée)

(HEICHHORST)

Friedrich Uster, 17 ans, forgeron, entre à la clinique médicale de Zürich, le 2 novembre 1897. Depuis deux ans le malade est porteur de grosses adénopathies axillaires et depuis un an le malade a remarqué que les ganglions cervicaux augmentaient de volume jusqu'à atteindre la grosseur d'une noix.

A l'examen, le 3 novembre 1897, on note : gros ganglions cervicaux du volume d'une noix, ayant une consistance dure. Gros paquets ganglionnaires au niveau des aisselles, composés de ganglions du volume d'une prune à celui d'une pomme. Les ganglions sus-claviculaires sont hypertrophiés. Les autres groupes ganglionnaires superficiels ne sont pas atteints. Pas d'adénopathie médiastinale, cliniquement décelable mais adénopathie abdominale splénomégalie. Foie gros débordant les fausses côtes.

Examen du sang : Hémoglobine 54 % ; globules rouges, 3.600.000, globules blancs, 41.650 ; polynucléaires, 79 % ; mononucléaires, 16 % ; éosinophiles, 5 %.

Quelque temps après le malade présente de la température à 38°7 et presque en même temps, des légers signes de paraplégie apparaissent, marqués par la faiblesse des membres inférieurs. La marche et les mouvements actifs sont rendus très difficiles. Le malade peut à peine soulever et fléchir sa jambe. La sensibilité n'est pas modifiée. Les réflexes sont normaux. Pas de troubles sphinctériens. Mais plus ou moins rapidement des troubles urinaires apparaissent (rétention), la paraplégie devient complète et s'accompagne d'exagération des réflexes rotuliens. La sensibilité est toujours normale. La colonne vertébrale est intacte.

Dix jours après apparaissent des troubles sensitifs sous forme d'hypoesthésie à tous les modes, remontant jusqu'au niveau du bord inférieur de la cage thoracique. Exagération des réflexes rotuliens et clonus du pied. Rétention d'urine nécessitant le cathétérisme. L'hypoesthésie au niveau des pieds et des jambes fait bientôt place à l'anesthésie totale à cet endroit, des eschares apparaissent, le malade devient rapidement cachectique et il meurt le 2 février 1898.

Autopsie : A l'intérieur du canal médullaire et sur la face postérieure, on constate la présence d'une tumeur extradurale mérienne, mesurant 3 cm. de longueur. Elle est située à la hauteur de D₅ à D₇. Cette tumeur gélatineuse de teinte grisâtre adhère peu à la dure-mère et aux corps vertébraux avoisinants. Elle comprime la moelle sans l'envahir. A ce niveau la moelle est plus molle. Ce ramollissement qui s'étend au-dessus et au-dessous de la région comprimée n'atteint ni le segment médullaire thoracique inférieur, ni la moelle lombaire.

Examen histologique : Cette tumeur de l'espace extradural est composée d'un tissu réticulaire contenant des cellules mononucléaires et de grosses cellules à 2, 3 noyaux et à noyaux uniques, par ci, par là, quelques vaisseaux à parois minces et dilatées.

L'examen de la moelle montre des lésions de dégénérescence secondaire des cordons blancs postérieurs et latéraux, du faisceau de Gowers et du faisceau cérébelleux. La substance grise ne présente pas des altérations. A la coupe, dans la substance blanche, on trouve quelques reliquats des fibres nerveuses, des cordons antérieurs et latéraux. A leur place on trouve un tissu formé de faisceaux épais, riche en noyaux, dans les fentes duquel sont logées des cellules à gros noyaux; et par ci, par là, quelques cylindraxes boursoufflés et épaissis.

Au niveau des cordons postérieurs, les fibres nerveuses sont entourées de névroglie ayant proliféré. Le tissu scléreux à mailles épaisses est plus abondant ici. Les vaisseaux de la moelle ne sont pas altérés.

OBSERVATION XXIX

(OSLER, citée par Weber)

L'auteur a décrit un cas de maladie de Hodgkin compliquée de paraplégie. Elle était due à l'existence des nodules lymphogranulomateux à l'intérieur du canal rachidien.

OBSERVATIONS XXX, XXXI, XXXII

(MANGES, HOLMES et PANCOAST, citées par Beclère)

Ces trois observations américaines, résumées par A. Beclère concernent : la première, un jeune homme atteint de maladie de Hodgkin, histologiquement vérifiée et traitée par la radiothérapie. Chez ce malade, six mois plus tard, après une forte fièvre et de vives douleurs dans les membres inférieurs, se développa rapidement une paraplégie avec troubles sphinctériens. Il meurt plus tard, d'infection urinaire ascendante. La tumeur spinale qui fut diagnostiquée, sans qu'on eut l'idée de la rattacher à la maladie de Hodgkin elle-même, en dépendait vraisemblablement.

Le cas de HOLMES concerne une lymphogranulomatose ayant donné des métastases intrarachidiennes, accompagnées de vives douleurs.

Le troisième cas, celui de PANCOAST, a trait à une localisation intrarachidienne de la maladie de Hodgkin, où une laminectomie devint nécessaire et justifia le diagnostic.

Ces trois observations, dont l'intérêt paraît être assez grand, nous ont été données, malheureusement, sans grands détails. Aussi regrettons-nous ne pouvoir les rapporter avec tout le développement qu'elles méritent.

OBSERVATION XXXIII

(WALTHARD)

Il s'agit d'une femme âgée de 53 ans, bonne touriste. Ses antécédents héréditaires sont normaux. Pendant une ascension, il y a quatorze jours, la malade s'est trempée. Elle commença alors à souffrir de douleurs très violentes siégeant dans le dos, mais également irradiant vers l'épaule gauche. Elle n'a pas présenté de la fièvre. L'examen radiologique de la colonne était négatif.

Trente-six heures après, une paraplégie s'installa très rapidement.

A l'examen. — La paraplégie est complète. Elle s'accompagne d'incontinence d'urine et des matières fécales. Anesthésie en ceinture remontant jusqu'à D₃. Tous les réflexes sont abolis.

Très vite, la malade fait une eschare étendue et des lésions urinaires ascendantes (pyélonéphrite). Elle meurt trois semaines plus tard.

Autopsie. — L'examen seul de la moelle et de l'utérus « myomateux » a pu être pratiqué.

Le canal vertébral à l'ouverture paraît intact, en particulier, pas de lésions de carie vertébrale. Au niveau de D₃, on trouve une tumeur d'aspect lardacé, ressemblant aussi au tissu graisseux de l'espace extradural. Elle affecte une longueur de 4 cm. sur 1 cm. de largeur. La dure-mère elle-même paraît normale. La moelle n'est pas comprimée à ce niveau. La queue de cheval n'est pas atteinte, à la coupe la moelle tout entière, de la région cervicale inférieure jusqu'à la région lombaire est ramollie. Ce ramollissement « en fuseau » a son maximum (4 mm.) au niveau de D₃. De cette cavité centrale la moelle s'élimine. Sur toutes les coupes la moelle est colorée en brun chocolat.

L'examen à la loupe est pratiqué sur une série de coupes passant par les différents segments.

Au niveau de C₅-C₆, les enveloppes médullaires sont normales. La substance nerveuse des cordons postérieurs droits est ramollie; il existe là quelques petites cavités dépendant de la grande cavité du ramollissement.

Au niveau de C₆-C₇ la cavité ramollie est ici plus grande. Les deux cordons postérieurs sont traversés par cette cavité qui s'arrête, au niveau de la commissure postérieure, d'une

façon très nette. Le canal central de la moelle est oblitéré, ses cellules épendymaires sont normales. Les cornes antérieures sont intactes. Les cornes postérieures montrent des petites vacuoles disséminées sans ordre sur toute cette région.

Au niveau de D_1 , présence dans les cornes postérieures droites d'une petite cavité ne respectant pas la colonne de Clark. La zone du ramollissement central reste la même. Perte de substance des cordons latéraux et des cornes antérieures.

Au niveau de D_2 , la destruction intéresse toute la partie postérieure de la coupe transversale.

Au niveau de D_3 , le ramollissement s'étend sur la substance grise de la moitié antérieure, et dans les coupes qui succèdent, les lésions sont encore plus marquées, à cause des altérations vasculaires qui s'y trouvent. L'artère du sillon antérieur présente de grosses lésions. On peut à peine distinguer sa lumière. Les vaisseaux médullaires sont thrombosés. Au niveau des segments thoraciques inférieurs, la destruction est encore plus complète. La moelle n'est plus reconnaissable; les cornes postérieures ont disparu, les cordons latéraux éliminés en partie, les cornes antérieures et postérieures détruites. Sur toutes ces coupes on trouve du sang extravasé. Au niveau de la région lombaire supérieure, la moelle se dessine encore assez mal. La cavité du ramollissement est ici très petite, localisée qu'elle soit seulement dans la région médiane de la moelle. Les cordons postérieurs et antérieurs ne sont respectés qu'à leurs extrêmes bords.

Examen microscopique. — La moelle cervicale supérieure ne montre pas des lésions de dégénérescence secondaire. Sur les préparations au Marchi on trouve, par contre, sur les bords des cordons latéraux, des masses noircies par l'osmium. Les cornes antérieures sont normales; les cellules ganglionnaires normalement colorées.

Sur la coupe passant par C_5 - C_6 , on retrouve le ramollissement décrit plus haut. Il est entouré par une couronne de cellules à granulations graisseuses, grosses et contenant beaucoup de matière graisseuse. Entre ces cellules on voit des vaisseaux sinueux avec des fibroblastes, qui prolifèrent vers la région de la nécrose. A certains endroits, la zone saine et la zone nécrosée se confondent; dans d'autres, ces deux zones, sont séparées par du tissu nerveux à réaction légère. A l'intérieur de la cavité du ramollissement il existe des masses nécrosées, des noyaux pycnotiques et en certains endroits des restes de vaisseaux. Il n'y a aucune organisation. Déjà

à ce niveau les cordons latéraux des deux côtés présentent des ramollissements microscopiques, montrent des lacunes par perte de substance, et des cellules graisseuses. Les cornes antérieures sont normales, les cellules apparaissent plus nettement ici, leur nombre est diminué; elles contiennent une faible quantité de pigments; leurs noyaux sont vésiculeux et leur nucléole est conservé. Elles sont un peu rétractées et quelques unes d'entre elles, font voir des vacuoles. La névroglie a proliféré : les cellules de la névroglie ont des noyaux grands, de forme vésiculaire se rapprochant du type normal. Les vaisseaux et plus particulièrement les veines sont gorgés de sang; au niveau de la cavité du ramollissement les parois des artères sont nécrosées et épaissies.

Le ramollissement de la région dorsale supérieure s'étend en quatre pointes presque sur toute la partie postérieure de la coupe transversale, convergeant vers le canal épendymaire. Les cordons latéraux sont fortement raréfiés; les cordons postérieurs sont encore conservés seulement sur les parties marginales extrêmes. Les cavités sont — comme cela a été décrit plus haut — entourées de cellules graisseuses en grand nombre. Les cellules ganglionnaires des cornes antérieures ont subi un changement régressif; sur les préparations à l'hématoxyline-éosine on peut les reconnaître encore d'après leur forme. La névroglie montre encore des changements régressifs, pycnose et caryorrhexis. Les vaisseaux sont oblitérés et spécialement les veines du bord marginal de la coupe transversale.

A la hauteur de D_2 , la nécrose est complète. Les cellules épendymaires restent les seules reconnaissables. Il y a des cellules qui présentent très souvent des noyaux bourgeonnants, noyaux pycnotiques et caryorrhétiques et des boules de chromatine. Les cellules ganglionnaires ne sont plus décelées. Les vaisseaux du sillon médian antérieur sont très fortement modifiés. Les artères sont remplies de thromboses contenant de la fibrine, des masses cellulaires (on voit des amas pycnotiques nodulaires) et des globules rouges; l'endothélium des vaisseaux est à peine reconnaissable; leurs parois sont nécrosées et épaissies avec des thromboses qui adhèrent. Quelques thrombus présentent des signes nets de recanalisation; quelques vaisseaux contiennent des globules rouges jeunes dans les espaces nouveaux formés au milieu de ces thrombus. Le tissu élastique de ces vaisseaux est éclaté et forme simple-

ment une lamelle fine et mince. Les veines sont extrêmement dilatées et gorgées de sang.

La coupe transversale suivante (D_3) montre du sang épanché, à la place des cellules épendymaires. On ne peut reconnaître aucune modification histologique de la moelle à cause de l'hémorragie. On ne peut mettre en évidence une différence entre les cornes antérieures et postérieures. On ne peut s'orienter que par la distribution des vaisseaux périphériques. L'hémorragie est plutôt centrale en se prolongeant dans les cordons postérieurs. Au milieu on trouve des vaisseaux de calibre moyen, à parois éclatées; sur la préparation au Weigert on peut voir que la membrane élastique forme un bord fin et lisse; la lumière, les parois et les parties avoisinantes sont remplies de globules rouges. Les artères du sillon antérieur sont oblitérées. Leur lumière est pleine d'éléments cellulaires nécrosés avec des noyaux pycnotiques — que l'on peut reconnaître — justement à cause de leur ressemblance avec les cellules du tissu de granulation. Les endothéliums des artères sont boursoufflés et adhèrent aux masses thrombotiques. Les espaces lymphatiques périvasculaires sont remplis de noyaux; l'artère du sillon antérieur s'est transformée à une corde formée de tissu de granulation nécrosé. Les veines sont gorgées de sang; de même les vaisseaux qui se trouvent au niveau des racines des nerfs.

Sur les coupes successives on peut voir très nettement la répartition des thrombus de l'intérieur de la moelle jusqu'à l'artère principale du sillon de la moelle. Partout la grosse hémorragie est centrale avec des prolongements. Toute la coupe transversale de la moelle est un îlot de nécrose avec quelques cellules graisseuses sur le bord. On ne peut pas reconnaître les cellules ganglionnaires.

Au niveau de D_{10} , l'hémorragie a disparu; au contraire ici encore toute la coupe transversale est nécrotique (naturellement sur ces préparations à l'hématoxyline-éosine on ne peut s'orienter que d'une façon approximative. Les cordons postérieurs sont complètement détruits, les cornes antérieures, au contraire, sont reconnaissables d'après l'ombre de cellules ganglionnaires. Après coloration au Nissl on trouve des noyaux pycnotiques, par ci par là, une cellule ganglionnaire, tout ceci se rapprochant du tableau de la dégénération homogène c'est-à-dire, cellules avec un protoplasma incolorable ou facilement colorable. Sur les préparations à l'hématoxyline-éosine ceci est nettement visible, les noyaux sont

irréguliers avec de petits amas de chromatine. Les cellules de la névrologie montrent des formes diverses de bourgeonnement du noyau ; hyperchromatose et pycnose. Sur la coupe transversale on trouve quelques ramifications artérielles thrombosées, tandis que les veines sont pleines.

Au niveau de la moelle lombaire la nécrose est encore assez appréciable ; les parties périphériques de la moelle sont moins atteintes que les parties centrales ; on ne peut pas reconnaître l'image anatomique de la moelle ; les cellules ganglionnaires des cornes antérieures sont globuleuses, leur protoplasma est légèrement granuleux à noyaux plutôt pâles mais aussi boursoufflés. Cette image est comparable au stade du début de l'atteinte cellulaire grave de Nissl. La neuroglie montre aussi de graves modifications régressives.

Les vaisseaux sont encore ici très fortement oblitérés, plus spécialement ceux des parties marginales. A ce niveau on trouve dans les capillaires des inclusions ressemblant beaucoup aux cellules du tissu de granulation.

Au niveau de la région dorsale inférieure et lombaire on met en évidence des masses nécrotiques s'accumulant autour des racines, au niveau de leur émergence. Dans la substance médullaire on trouve des grands îlots nécrotiques entourés de nombreuses cellules graisseuses. Ce manteau nécrotique en quelque sorte autour de la moelle, est identique dans sa structure et par la présence de cellules graisseuses, au tissu de granulation (comme c'est le cas d'ailleurs pour l'utérus). Tout l'espace su-pimérien est dilaté et rempli avec ce tissu nécrotique graisseux. Les vaisseaux dans ce territoire présentent des parois nécrotiques et graisseuses.

La tumeur qui se trouve dans l'espace extradural à la hauteur de D₃, renferme du tissu graisseux. Cette tumeur entièrement extradure-mérienne, n'adhère pas à celle-ci : il s'agit d'un corps libre, qui peut être délimité dans toutes les directions. Sur la coupe longitudinale, on distingue deux parties séparées l'une de l'autre. L'une moitié est blanchâtre, plus volumineuse, traversée par des traînées jaunâtres ; l'autre lardacée, gélatineuse, transparente. Entre ces deux fragments néoplasiques et plus particulièrement au niveau des bords de la pièce gélatineuse on trouve quelques hémorragies.

Histologiquement, ce nodule extradural est composé d'un tissu de granulation extrêmement polymorphe : cellules petites et rondes du type lymphocytaire, grosses cellules riches en protoplasma du type de fibroblastes, cellules épithélioïdes

et enfin cellules géantes de Sternberg. Les cellules éosinophiles ne sont pas présentes. A côté de cela on trouve de grosses cellules à prolongements, se réunissant entre elles et formant ainsi une sorte de formation syncytiale. Le tissu tout entier est très vascularisé; les vaisseaux sont distendus. On rencontre souvent de petites hémorragies autour des vaisseaux thrombosés. Ces thrombus présentent souvent un processus de recanalisation. A l'intérieur de ces vaisseaux on trouve des débris du tissu de granulation; leur tunique élastique est assez conservée; les cellules endothéliales sont tuméfiées et présentent les caractères de cellules de granulation. Ces hémorragies sont surtout périphériques au niveau de la limite de la portion conservée avec la région nécrosée. A ce niveau, présence d'un stroma fibreux, épais, coloré en rouge par le Van Gieson.

La tumeur utérine. — Ses fibres musculaires normales sont traversées par un tissu conjonctif. Autour d'un petit îlot de nécrose on voit un tissu de granulation composé de lymphocytes, de fibroblastes, de grosses cellules à noyaux grands bourgeonnants ou à noyaux incurvés, et de cellules géantes de Sternberg. Les vaisseaux sont thrombosés, ils contiennent des lymphocytes en grande quantité, des fibroblastes et des cellules géantes de Sternberg. Dans d'autres vaisseaux une prolifération de l'endothélium a eu lieu; ces cellules endothéliales font saillie à l'intérieur des vaisseaux; par endroits même elles se détachent complètement de la paroi artérielle; la tunique élastique est conservée.

OBSERVATION XXXIV (NEUBURGER citée par Walthard)

Homme âgé de 20 ans, étudiant, sportman. Il gagne une course difficile quatorze jours avant le début de sa maladie. Le malade sans avoir jamais présenté d'adénopathie cliniquement décelable fut pris subitement de douleurs fulgurantes dans les deux épaules. Puis une paraplégie s'installa très rapidement et au bout de deux heures elle était complète.

Le diagnostic de tumeur médullaire a été porté alors, et le malade fut opéré.

L'opération a confirmé le diagnostic : on trouva une tumeur extradure-mérienne dont l'examen histologique fit faire le diagnostic de la lymphogranulomatose maligne.

Histologiquement on constate la présence d'un tissu de granulation composé de lymphocytes, de fibroblastes, de cellules géantes de Sternberg et de nombreuses cellules éosinophiles.

Le malade sortit de l'hôpital malheureusement trop tôt et il échappa ainsi à une observation ultérieure.

OBSERVATION XXXV
(GINSBURG)

N... S., âgé de 47 ans, entre dans le service neurologique de Montefiore Hospital, le 16 août 1923, avec le diagnostic de tumeur de la moelle épinière.

En mai 1921, l'affection débuta par un prurit intense localisé à la région postérieure de l'avant-bras gauche. Aucune éruption n'était visible à ce moment. Tout rentra dans l'ordre, à la suite d'un traitement local. Ce prurit réapparaît plusieurs fois, au cours des deux années qui suivirent sa première apparition. Mais alors, il s'accompagna d'asthénie, de fatigue et de dyspnée d'effort.

En mai 1923, une forte douleur siégeant dans la région sus-mésocolique, fit faire le diagnostic d'ulcère gastrique. Un examen radioscopique du tube gastro-intestinal fut négatif.

Puis de localisée qu'elle était cette douleur s'irradie dans le dos, devient intolérable, et entraîne une nouvelle consultation, à la suite de laquelle on fait le diagnostic de spondylite.

En juillet 1923, apparition d'une paraplégie.

C'est alors qu'on examine le malade, pâle et amaigri. L'attention se trouve attirée vers une rate augmentée de volume, débordant d'environ un pouce le rebord costal.

L'examen systématique du système nerveux révèle une paraplégie presque complète avec anesthésie, troubles sphinctériens, amyotrophie des muscles des membres inférieurs. Audessous du sixième et septième segment dorsal l'anesthésie faisait place à une hyperesthésie et hypalgésie marquée.

L'examen radiographique de l'axe vertébral du crâne et de l'appareil digestif est négatif.

Le Wassermann du sang et du liquide céphalorachidien est négatif. Hypertension légère du liquide céphalorachidien.

L'examen du sang donne les résultats suivants : Globules rouges, 3.600.000 ; globules blancs, 11.600 ; polynucléaires,

55 % ; petits lymphocytes, 15 % ; gros lymphocytes, 28 % ; éosinophiles, 0,5 % ; myélocytes, 1,5 % ; hémoglobine, 75 %.

Après plusieurs examens, on fut amené à poser le diagnostic de néoplasme de la moelle, et on pratiqua le 19 septembre 1923, une laminectomie : cette opération permit de mettre à jour une tumeur extradurale de 8 cm. de longueur et située entre D₃ et D₇, sa surface est lisse, brillante, nacréée, ses limites nettes en haut et en bas le sont moins latéralement. L'ablation est pratiquée, la moelle et la dure-mère n'étant pas infiltrées, mais simplement comprimées.

Histologie de la pièce : sarco-endothéliome.

Les suites opératoires furent d'abord excellentes : le malade put en effet rapidement mouvoir ses membres inférieurs. La subsistance des troubles sphinctériens fit instituer le traitement radiothérapique.

En juillet 1924, époque à laquelle des améliorations sensibles ont pu être obtenues, survient une fièvre récurrente allant jusqu'à 102° F., suivie d'une hypertrophie ganglionnaire généralisée et d'une splénomégalie.

Une biopsie des ganglions inguinaux montra le même aspect histologique que celui du néoplasme extradural, caractères qui firent poser, par le Docteur James Ewing, le diagnostic de maladie de Hodgkin.

L'état du malade s'aggrava rapidement et une généralisation ganglionnaire accompagnée d'anémie secondaire grave entraîna l'exitus. L'autopsie n'a pas été permise.

OBSERVATION XXXVI

(GINSBURG)

M. S., âgée de 32 ans, entre au Montefiore Hospital, le 16 avril 1925.

Trois ans auparavant, elle fut subitement prise d'un prurit intense qu'aucun traitement local ne put faire rétrocéder.

Une tuméfaction indolore des ganglions cervicaux droits apparaît. Consécutivement à ce prurit et à cette tumeur, l'asthénie et l'anorexie font leur apparition. En septembre 1924, des douleurs dans la région cervicale postérieure et inférieure et la région dorsale supérieure, irradiant en ceinture, suscitent une douleur intense à la malade qui voit s'installer alors une paraplégie qui devient complète vers le mois de décem-

bre. Cette paraplégie s'accompagna des troubles sphinctériens: incontinence d'urines et constipation opiniâtre.

Le 18 décembre 1924, un examen complet était alors pratiqué; il montra l'existence d'une paraplégie avec anesthésie remontant en haut, jusqu'au niveau du quatrième segment dorsal. Elle s'accompagnait de douleurs et de température; légers troubles de la sensibilité profonde et du sens de position. La colonne vertébrale est sensible au niveau de D_4 à D_6 . L'examen du liquide céphalorachidien est négatif, toutefois une réaction à la globuline est positive. La formule sanguine montre une légère anémie secondaire. La radioscopie du thorax montre une hémicoupole droite, montant beaucoup plus haut que la gauche. Le médiastin postérieur et supérieur est comblé par une ombre due à la néoformation qui refoule le cœur en bas et à gauche.

Une opération est décidée et elle montre une tumeur extradurale allant de D_2 à D_5 , tumeur mal limitée, vers le bas donnant l'impression d'un sarcome; l'ablation de la tumeur n'est pas tentée.

Le malade entre alors au Montefiore Hospital, le 16 avril 1925.

A l'entrée : Malade d'un état général satisfaisant, légèrement pâle; sur la région cervicale droite on trouve un ganglion hypertrophié. Au niveau du thorax et sous la clavicule, les veines superficielles sont dilatées; matité rétrosternale traduisant une grosse masse médiastinale démontrée par la radioscopie. L'examen du cœur est normal; tension max. 11, min. 7. L'abdomen est tendu et rigide. Le foie et la rate sont perçus à la percussion. Les deux membres inférieurs sont spasmodiques, maintenus en flexion et en abduction. Signe de Babinski positif des deux côtés; trépidation épileptoïde et clonus du pied des deux côtés.

Le 27 avril 1925, une biopsie des ganglions cervicaux pratiquée par le Docteur Seecof a montré des ganglions lymphatiques complètement bouleversés et envahis par un tissu fibreux avec des surfaces de tissu hyalin, sans follicules germinatifs. On note la présence de foyers composés de lymphocytes, de nombreuses cellules endothéliales et cellules géantes de Sternberg, sans éosinophilie caractéristique de la maladie de Hodgkin. Le Docteur James Ewing confirma, après examen, ce diagnostic de la maladie de Hodgkin.

Le 9 mai 1925, le Docteur Abrahamson fait le diagnostic de

myélite transverse dorsale supérieure, probablement due à la maladie de Hodgkin.

On institue alors une thérapeutique par les rayons X. A la suite de ce traitement, on voit rétrocéder les phénomènes de paralysie : la malade retrouve le contrôle de ses mictions, elle peut fléchir et étendre ses genoux, s'asseoir sur une chaise, mais elle est incapable de s'asseoir sur un lit sans le secours de ses mains, de se tenir debout. La constipation subsiste.

En somme, on constate après ce traitement un rétrocession des phénomènes de compression mais la malade présente une grande faiblesse et la longueur de sa maladie entraîne chez elle une fatigue intense de son psychisme.

Nous aurions voulu pouvoir citer, tout au long, les nombreuses observations du Docteur GINSBURG, de New-York, mais nous croyons préférable de renvoyer le lecteur au travail original, dont les observations sont un véritable chef-d'œuvre de description clinique de la « maladie de Hodgkin » avec localisations prédominantes au niveau du système nerveux.

OBSERVATION XXXVII (PARKES-WEBER et BODE)

H. W. M., 36 ans, peintre, entre à l'hôpital le 23 avril 1927.

Il y a trois semaines, le malade accusa des douleurs dans la région scapulaire gauche avec perte de la force et faiblesse du membre supérieur gauche.

Bonne santé antérieure. La réaction de Wassermann et de Von Pirquet étaient négatives. La réaction intracutanée avec un antigène échinococcus était également négative.

A l'examen : Malade cachectique; l'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire ne montre rien d'anormal. Il existe une atrophie du membre supérieur gauche. Les réflexes des membres supérieurs sont tous vifs, plus particulièrement ceux du membre supérieur gauche. Les réflexes rotuliens sont égaux des deux côtés.

Pas de signe de Babinski. L'examen ophtalmologique est négatif.

La température élevée (101° F.) rémittente et quelquefois intermittente, la grosse éosinophilie sanguine 40 % font penser à la lymphogranulomatose maligne malgré l'absence d'adénopathies superficielles. Le foie et la rate ne sont pas perçus.

Quelques jours plus tard, on perçoit dans la région abdominale gauche une petite masse, dure, immobile, ayant pris naissance probablement aux dépens des ganglions rétro-péritonéaux.

En mai 1927, surviennent de vives douleurs abdominales, en même temps la tumeur abdominale devient plus grosse, l'état du malade s'aggrave et la mort survient le 18 juin 1927, soit onze semaines environ après le début de sa maladie. A signaler l'apparition d'un épanchement séreux de la plèvre droite et de sang dans les fécès. Aucun traitement n'a été appliqué.

Autopsie : On trouve une masse rétro-péritonéale de volume d'une tête d'adulte, très adhérente au périoste et en partie érodant les vertèbres. Cette masse néoplasique à la section paraît lobuleuse, blanche et dure dans certains endroits, ramollie et nécrosée dans d'autres avec une ou deux parties hémorragiques.

On ne trouve pas de nodules néoplasiques dans les vertèbres, mais dans le canal rachidien le tissu graisseux épidual, sur la face postérieure de la moelle, présente une infiltration lymphogranulomateuse diffuse et plus particulièrement à sa partie supérieure.

L'examen histologique de toutes ces lésions montre l'aspect de la lymphogranulomatose, avec cellules géantes de Sternberg à noyaux multiples, cellules épithélioïdes, sans éosinophilie locale, sauf au niveau de la moelle osseuse du fémur droit.

Les autres organes ne sont pas envahis, sauf l'intestin grêle.

Au sujet de cette observation, PARKES-WEBER regrette avec beaucoup de raison que les autopsies des malades atteints de granulomatose maligne, n'aient pas été poussées assez loin, et nous croyons avec lui que les cas d'atteinte du tissu cellulo-graisseux péri-dural sans troubles nerveux, ne se réduisent à l'exception qu'il signale.

OBSERVATION XXXVIII
(URECHIA et GOIA)

M. S., 40 ans. La maladie a débuté avec des douleurs abdominales et digestions laborieuses. Un peu plus tard, hypertrophie ganglionnaire dans les régions axillaire et cervicale; et ascensions thermiques irrégulières. Depuis cinq mois, douleurs atroces épigastriques exagérées par l'ingestion des aliments. Depuis un mois, douleurs abdominales et hypertrophie des ganglions inguinaux, avec œdème des membres inférieurs par compression.

A l'examen : Sous-matité des bases pulmonaires avec un peu de liquide qui contient des lymphocytes et donne une réaction de Rivalta positive.

Les ganglions abdominaux sont hypertrophiés. La rate est un peu augmentée.

L'examen du sang montre : globules rouges, 4.500.000; globules blancs, 5.000; éosinophiles, 7 %.

Le Bordet-Wassermann du sang est négatif.

La radioscopie et l'examen du suc gastrique ne montrent rien d'anormal.

Par périodes, ascensions thermiques et prurit intense.

La biopsie (Professeur Vasiliu) plaide pour un lymphogranulome.

La radiothérapie a beaucoup amélioré les symptômes.

Le 20 mars 1924, paresthésies dans les membres inférieurs, transpirations abondantes et frisson; le malade s'endort et quand il se réveille il constate que ses membres inférieurs sont complètement paralysés. Depuis ce jour, le malade ne peut marcher qu'avec des cannes, et il a des paresthésies variables comme intensité et durée.

Quelques jours après cette paraplégie subite, douleurs en ceinture dans la région ombilicale.

Les sphincters sont devenus défectueux (difficulté à la miction, pollakiurie, constipation). Après la défécation, il ressent des douleurs rectales, et pendant la miction il ressent une sensation de froid dans les membres inférieurs qui monte jusqu'à la vessie.

Etat actuel. — Les membres inférieurs présentent un léger œdème, plus prononcé du côté droit. Dans la région lombosacrée, un érythème trophique.

La ponction lombaire est négative (Pandy, lymphocytose, réactions colloïdales, Bordet-Wassermann).

Le fond de l'œil présente une légère hyperhémie. Dermo-graphisme.

Les pupilles sont inégales avec des réactions à la lumière un peu lentes, exophtalmie droite.

La marche est difficile et spastico-parétique avec steppage plus prononcé du côté droit.

La force dynamométrique est diminuée (60 à gauche et 30 à droite).

Les réflexes tendineux des membres supérieurs sont exagérés. Aux membres inférieurs les réflexes sont exagérés, avec clonus et réflexes controlatéraux des adducteurs. Les réflexes sont plus exagérés à droite. Babinski positif des deux côtés; réflexes crémastériens abolis; les réflexes abdominaux sont abolis avec l'exception du réflexe supérieur gauche.

Sensibilité : Hypoesthésie surtout tactile et douloureuse jusqu'au niveau de l'ombilic; les troubles sont plus accentués du côté gauche. La sensibilité vibratoire est conservée. Le sens stéréognostique et la reconnaissance tactile aux membres inférieurs sont altérés; en touchant avec les pieds un morceau de linge il ne peut distinguer ses caractères, il ne peut non plus distinguer un corps anguleux d'un autre rond; quand il touche une plaque de fer, il a la sensation d'un corps humide.

En injectant le lipiodol dans l'espace sous-occipital, on constate qu'il s'arrête sous forme de petites gouttes au niveau de C₅.

La colonne vertébrale est sensible à la pression au niveau de D₁₀.

La radiothérapie de la colonne vertébrale a beaucoup amélioré les symptômes du malade, amélioration qui se maintient depuis trois mois; le malade peut marcher sans béquilles.

Si on interrompt le traitement, les symptômes reviennent.

Il s'agit donc, en résumé, d'un syndrome anémique de la moelle, dû à une lymphogranulomatose. Ce syndrome qui s'est installé brusquement pendant le sommeil du malade présentait deux foyers de localisation. Un foyer probable se trouvait au niveau des dernières dorsales et de la première lombaire et, à ce point de vue, nous devons remarquer que le malade présentait dans la cavité abdominale à ce niveau, des ganglions et des douleurs épigastriques, de sorte que l'on peut supposer que la granulomatose s'est propagée par les trous

de conjugaison, à la dure-mère. Au même endroit, on constate de la sensibilité à la pression. Une autre compression se trouve au-dessus de la région dorsale et se traduit par l'arrêt du lipiodol par la diminution de la force dynamométrique des membres supérieurs et par le syndrome de Budge.

Cette observation est bien intéressante. En l'absence de vérification anatomique, la cause de la paraplégie et des symptômes nerveux constatés restent malheureusement imprécis. L'arrêt du lipiodol au-dessus de la région dorsale fait supposer qu'il y avait sûrement une lésion extradure-mérienne. Mais il faut signaler aussi l'existence probable d'un autre foyer, qui se trouvait au niveau des dernières dorsales et de la première lombaire. Pour le moment, il nous est impossible de savoir à quelle catégorie des lésions ce cas appartient.

OBSERVATION XXXIX (résumée)
(BLAKESLEE)

L'auteur rapporte l'observation d'un malade atteint d'une maladie de Hodgkin à évolution lente, remontant à 13 ans.

Le début était caractérisé par une masse ganglionnaire sus-claviculaire ayant rétrogradé sous l'action de la radiothérapie.

Huit ans après, apparition de douleurs dans les membres inférieurs, puis paraplégie complète qui s'améliore sous l'action des rayons X. Nouvelle rechute avec envahissement ganglionnaire et reprise de la paraplégie, nouvelle amélioration par la radiothérapie, puis de nouveau rechute et mort, malgré le traitement.

A l'autopsie, il existait une compression de la moelle par une atteinte des espaces dure-mériens par du tissu lymphogranulomateux.

OBSERVATION XL
(S. JUDIN)

Polin, 33 ans, entre dans le service de chirurgie du Fabrik-hospital « Roter Textilarbierter » de Serpuchov (Russie) pour

des grosses adénopathies cervicales et axillaires développées au cours de l'année précédente. La consistance de ces ganglions est dure et leur volume varie d'un poing d'adulte au niveau du cou, à celui d'une pomme au niveau de l'aisselle. Ils ne sont pas adhérents à la peau. Pas d'adénopathie médiastinale ou hilare radiologiquement constatable. Les ganglions inguinaux ne sont pas hypertrophiés. La rate et le foie ne sont pas palpables. Rien au cœur et aux poumons.

Examen du sang : Hématies, 3.700.000; leucocytes, 14.500; polynucléaires neutrophiles, 64 % ; gros lymphocytes, 10,25 % ; petits lymphocytes, 12,25 % ; éosinophiles, 6,50 % ; basophiles, 0,25 % ; formes de transition, 7 % ; hémoglobine, 54 %.

La biopsie ganglionnaire pratiquée sous anesthésie locale révèle un lymphogranulome multicellulaire typique avec peu de tissu fibreux.

Le malade se plaint de gêne mais non de douleur vraie; la palpation d'ailleurs de ces tumeurs n'est pas douloureuse.

Dans le service du Professeur Kotschalowsky on soumit à la radiothérapie ces tumeurs qui, après 24 séances, disparaissent entièrement.

Près de trois ans après, la malade revient se plaignant de douleurs sourdes, indéfinies, dans le dos, quand elle se penchait, et de fatigue rapide pendant la marche. On ne constate pas d'adénopathie superficielle. L'examen radioscopique du médiastin et du hile est négatif. La colonne vertébrale est intacte; les réflexes patellaires sont déjà exagérés et il existe un signe de Babinski manifeste, symptômes qui nécessitent l'envoi de la malade au service de neurologie du Docteur V. Tschetwerikow.

Un mois après, manifestations de compression médullaire. La paraparésie constatée antérieurement fait place à une paraplégie complète avec rétention d'urines et de matières fécales : on n'obtient pas des selles sans lavements et des urines sans cathétérisme. Des douleurs violentes et continues apparaissent dans les deux membres supérieurs, dont l'intensité s'accroît au point de troubler le sommeil de la malade. On est obligé de recourir aux piqûres de morphine pour soulager la malade.

L'examen neurologique est en faveur d'une tumeur médullaire au niveau du VII^e segment cervical. La ponction lombaire permet d'injecter dans le canal rachidien de l'air. L'absence d'air dans les ventricules permet de penser qu'il y a

un obstacle. Le lendemain de l'encéphalographie on intervient pour extirper la tumeur.

9 septembre 1927. — Laminectomie sous anesthésie locale portant sur C_4 , C_7 et D_1 . La dure-mère est à ce niveau libre, brillante, sans signes d'inflammation ou autres modifications pathologiques. La résection totale de l'arc de la C_5 ne relève rien. Cependant, l'introduction d'une pince de Quervain sous le bord inférieur de l'arc de la C_4 provoque une contraction et de violentes douleurs dans les membres inférieurs. Après résection de l'arc de la C_4 , on tombe sur un foyer d'altérations marquées de la dure-mère se présentant sous l'aspect d'une tumeur rouge foncée avec une face inférieure nettement limitée, correspondant exactement au bord inférieur du 4^e arc cervical réséqué; le bord supérieur de la tumeur s'étend jusque sous l'arc de la 3^e vertèbre. Cet arc est aussi réséqué en totalité; plus haut la dure-mère se montre parfaitement normale. La tumeur embrasse circulairement la dure-mère sur une largeur de 2-2 c/m 1/2 et s'étend à 1 mm. 1/2 en haut. Elle est excisée en totalité avec sa capsule; du volume d'un œuf de poule, elle a l'aspect d'un sarcome.

L'examen histologique du néoplasme révèle un lymphogranulome typique (Professeur A. Abrikossow).

La convalescence s'effectue sans incidents. Dès le lendemain miction spontanée, puis trois semaines après, la malade peut se lever et marcher.

A titre préventif, quelques applications de rayons X sont faites sur la dure-mère. Depuis, à part un certain trouble dans la marche, la malade se déclare parfaitement bien portante.

Les troubles nerveux observés dans ces cas résultent, le plus souvent, des altérations indirectes de la moelle qui peuvent coexister avec le processus qui comprime l'axe médullaire. Nous n'avons pas besoin d'insister longuement sur elles. Les observations que nous rapportons sont assez instructives à ce point de vue. Nous tenons à signaler que, dans notre observation, la moelle était parfaitement libre à l'intérieur de l'étui dural, sans déformation aucune. L'examen his-

tologique avait permis de déceler de nombreux petits foyers microscopiques de ramollissement.

D. — LOCALISATIONS MÉNINGÉES

Ces localisations de la granulomatose maligne dans les méninges médullaires, et, particulièrement, dans la dure-mère, sont, en somme assez fréquentes. En dehors des cas, d'ailleurs plus rares, où l'envahissement de la méninge dure est isolé, sans lésions osseuses environnantes, on en trouve où les lésions osseuses sont présentes, à l'autopsie. On pourrait alors se demander s'il ne s'agit pas d'envahissement secondaire de la dure-mère; par un processus granulomateux primitivement osseux. Les néoformations extrarachidiennes sont capables aussi de pénétrer, soit par les trous de conjugaison, soit après infiltration osseuse, à l'intérieur du canal rachidien, et, venir s'étaler sur la surface externe de la dure-mère, au travers de laquelle, elles agissent sur la moelle.

Pour ne pas sortir du cadre que nous nous sommes tracés, c'est-à-dire individualiser certaines formes de localisations et les donner comme types, nous sommes obligés de classer ces observations, en nous basant sur les localisations prédominantes, faisant abstraction des lésions anatomiques moins importantes.

A. — *Localisations dures*

a) PACHYMÉNINGITE GRANULOMATEUSE. — La pachyméningite granulomateuse peut avoir des points de

départ différents. Elle peut être externe, diffuse ou interne.

1° Par *externe*, nous entendons que le processus granuleux se cantonne, à la surface dure-mérienne de l'espace épidural, sans pour cela infiltrer la profondeur de la méninge dure. Cette atteinte de la dure-mère peut revêtir des aspects variés.

Ce sont tantôt des aspects *en virole*, entourant à la façon d'une bague, dure-mère et moelle épinière, bague trop étroite, provoquant quelquefois une compression, ou encore, et surtout, des troubles vasculaires ou inflammatoires.

C'est ce que vient illustrer la remarquable observation qu'a bien voulu nous confier M. le Docteur BÉRIEL.

OBSERVATION XLI (Docteur BÉRIEL)

A... Berthe, 34 ans, entre dans le service neurologique du Docteur Bériel, le 5 mai 1927.

Mariée, elle a eu quatre enfants (dont deux jumeaux en bonne santé). Pas de fausses couches. Mari bien portant. Rien à signaler dans ses antécédents personnels ni héréditaires.

Il y a deux ans, la malade a présenté de vives douleurs à caractère névralgique entre les deux omoplates, pour lesquelles elle consulta. Ces douleurs se sont peu à peu calmées. Elle ne s'en plaint actuellement, que fort peu et par intermittence.

En décembre 1926, apparaît de la faiblesse de la jambe droite, sans douleur, faiblesse qui augmente progressivement et s'étend au bout de 2-3 mois à la jambe gauche. A ce moment apparaissent des mouvements involontaires, l'impotence devint peu à peu complète, et depuis quelques jours se produit de l'incontinence d'urines, avec mictions automatiques. On a fait, sans noter aucune anomalie, trois radiographies de la colonne dorso-lombaire.

En outre, depuis 3 mois, la malade a vu apparaître un prurit très intense, surtout sur les membres, en même temps qu'une irruption cutanée (prurigo): ces phénomènes auraient déjà existé passagèrement, en avril 1926.

Il y a un mois, s'est fait remarquer une augmentation des ganglions latéraux du cou.

A l'entrée, on constate :

1° Une *paraplégie complète* avec les membres inférieurs en extension. Impossibilité absolue, non seulement de décoller le talon du plan du lit, mais même de mouvoir les orteils, de ramener le talon contre la fesse. Par contre, il existe des réflexes de défense extrêmement intenses, et souvent une brusque variation de température, une irritation de la peau suffisent pour amener la triple flexion des membres. La malade a même des mouvements d'apparence spontanée accompagnés de crampes. Les réflexes tendineux sont exagérés; trépidation épileptoïde du genou et du pied. Babinski bilatéral.

Les réflexes cutanés abdominaux sont complètement abolis.

* Aucun symptôme cérébelleux.

Rien aux membres supérieurs.

2° *Troubles de la sensibilité*. — Il n'y a pas de troubles subjectifs en dehors des sensations de prurit généralisées, et particulièrement marquées à la face antérieure des cuisses, des bras et des avant-bras. La sensibilité tactile n'est pas abolie, mais dans toute la région du corps au-dessous du deuxième espace intercostal, les différentes perceptions sont très mal distinguées; la malade ne distingue pas, par exemple, le simple contact avec le doigt de celui qui est produit par la pointe d'une épingle. Ces troubles sont nettement plus marqués sur la face interne des cuisses. Dans la partie supérieure, ils débordent dans le creux axillaire et sur la partie interne des bras, correspondant à cette région. La sensibilité thermique est nettement troublée dans les mêmes territoires, le chaud et le froid n'étant pas différenciés.

Pas de points douloureux rachidiens, colonne extrêmement scuple.

Il existe de l'incontinence d'urines avec des mictions automatiques.

Eruption de prurigo infecté, sur la face antérieure des quatre membres.

3° On observe à la face du cou, à droite, au voisinage de la région sus-claviculaire, une masse indolore, grosse comme un poing, sans adhérence à la peau, bosselée, mais dans laquelle on distingue cependant, mal, les ganglions fusionnés.

Du même côté, petit ganglion sous-maxillaire, dur, isolé et indolore. A gauche, dans le point symétrique sus-claviculaire, on trouve aussi une masse ganglionnaire, mais plus petite, les ganglions étant durs et encore isolés. Pas d'augmentation du volume des ganglions axillaires ni inguinaux.

La rate est perceptible dans la position latérale, augmentée de volume, mais dépassant peu les fausses côtes.

La malade présente une toux légèrement coqueluchoïde.

6 mai 1927. — Ponction lombaire. Tension, 18; albumine, 1,80; lymphocytes, 1.

7 mai 1927. — L'examen du sang permet la numération suivante au point de vue du rapport leucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 63 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; lymphocytes, 28 %; moyens et grands mononucléaires, 4 %; grands lymphocytes, 4 %.

11 mai 1927. — On a fait une biopsie du ganglion cervical gauche; l'examen histologique a montré des amas considérables d'éosinophiles et les lésions histologiques de l'A. E. P.

13 mai 1927. — Examen de la bouche, du pharynx et du larynx (Docteur Rebattu), absolument négatif.

18 mai 1927. — On a fait une injection sous-occipitale de lipiodol, suivie le lendemain d'une radiographie centrée sur la C₅. Le lipiodol est nettement et complètement arrêté au niveau de cette vertèbre. Il y a un début d'eschare sacrée.

1^{er} juin 1927. — On a écrit le diagnostic suivant: « *tumeur maligne à point de départ inconnu, avec atteinte primitive ou secondaire par extension au rachis (probablement par les trous de conjugaison). Prurigo. Pas d'éosinophilie sanguine mais ganglionnaire* ».

7 juillet 1927. — La malade a eu deux séances de radiothérapie, le 1^{er} et le 15 juin; la première sur la colonne cervicale supérieure, la seconde sur la colonne cervicale inférieure et sur les ganglions sus-claviculaires. Actuellement, les eschares sont en voie d'assèchement, les troubles urinaires ont à peu près disparu. Les mouvements ne sont guère modifiés; il y a bien quelques mouvements volontaires du membre inférieur gauche, mais insignifiants et rien à droite. Les réflexes de défense persistent; mais, d'assez faible amplitude. La sensibilité est en voie d'amélioration nette: le pinceau est perçu à peu près partout, sauf sur la partie inférieure du ventre, la face interne des cuisses et des pieds (précédemment le tact n'était troublé qu'au point de vue qualitatif, mais les attouchements légers au pinceau n'étaient pas sentis dans toute la zone anesthésiée). Le chaud et le froid sont perçus presque

sans erreur, sur tout l'abdomen. Ils ne peuvent pas se distinguer sur les jambes; sur les cuisses ces erreurs sont très fréquentes. Mais il y a lieu de tenir compte que ces troubles sont d'intensité assez variable; il est impossible d'en faire un schéma défini.

Il n'y a plus de prurit; les ganglions sus-claviculaires ont disparu. Par contre, on note que la malade se cachectise notablement; on note aussi, aux membres supérieurs (d'ailleurs toujours sans aucun trouble moteur) que les réflexes tricipitaux sont abolis.

21 juillet 1927. — Les troubles de la sensibilité ont continué à s'améliorer. On ne peut trouver aujourd'hui absolument rien d'anormal, si ce n'est quelques erreurs dans l'appréciation de la sensibilité, erreurs vite rectifiées, à la partie inférieure de l'abdomen. Il y a aussi une amélioration nette, au point de vue moteur: le réflexe tricipital gauche est réapparu, le droit reste douteux. Il existe maintenant quelques mouvements volontaires de la jambe gauche, le genou peut être fléchi, mais sans que le talon puisse se détacher du lit.

Les réflexes de défense sont difficiles à provoquer.

Les réflexes tendineux sont toujours exagérés, et il y a toujours de la trépidation et du Babinski des deux côtés.

La disparition des ganglions dans la nuque irradiée persiste.

12 août 1927. — L'amélioration continue au point de vue moteur; à gauche la jambe est facilement fléchie sur la cuisse et de ce côté la malade peut lever la jambe au-dessus du plan du lit jusqu'à une hauteur de 30 centimètres. A droite, elle peut exécuter des légers mouvements de flexion de la jambe.

Au point de vue sensitif, on ne peut rien trouver d'anormal aujourd'hui, si ce n'est quelques erreurs au chaud et au froid, au niveau des seins.

29 août 1927. — Les mouvements des membres inférieurs existent comme précédemment, mais plus vifs, plus étendus. Constatations analogues aux précédentes, au point de vue de la sensibilité.

La disparition des troubles urinaires persiste, il n'y a plus eu ni rétention, ni incontinence, mais seulement quelques mictions impérieuses.

Par contre, la malade a continué à maigrir et à se cachectiser; il paraît à nouveau des ganglions sus-claviculaires et axillaires.

4 novembre 1927. — Pendant les mois de septembre et d'octobre, la malade a repris au point de vue de l'état général,

les symptômes sont restés sensiblement les mêmes. Toutefois, on a noté que les mouvements de la jambe droite étaient plus étendus. Le prurit ne se présente plus que d'une manière très intermittente et seulement au niveau des bras, après avoir disparu complètement les mois précédents. Diminution considérable des soubresauts et des crampes. Par contre, la malade qui se plaignait de toux, a montré à l'auscultation une respiration soufflante, au niveau du poumon droit, particulièrement dans la zone inter-scapulo-vertébrale. Il est probable que le souffle est dû à la compression d'une grosse bronche par un ganglion.

10 décembre 1927. — La malade quitte le service en s'appuyant au lit, ou en se levant très légèrement sur une chaise. Il n'y a plus aucun trouble de la sensibilité ni des troubles urinaires. Pas de phénomènes bronchiques.

19 février 1928. — La malade revient dans le service. Pendant les premiers mois, l'amélioration avait continué à augmenter et la malade avait commencé à pouvoir marcher seule, puis assez rapidement, la paralysie s'est réinstallée progressivement. Vers la fin janvier, elle était devenue extrêmement intense.

Actuellement, la malade présente une paraplégie flasco-spasmodique.

Les réflexes tendineux sont diminués; Babinski indifférent à gauche et en extension à droite.

La sensibilité est abolie jusqu'au niveau de D₂, D₃.

L'examen de la colonne ne révèle pas de point douloureux vertébral ou paravertébral. Une nouvelle radio montre le lipiodol toujours abrité, au même endroit.

Eschare fessière profonde avec décollements.

Signes de compression médiastinale (toux de compression).

Rétention vésicale.

26 février 1928. — Malgré le mauvais état général de la malade, et bien qu'elle présente une température atteignant tous les soirs 38° à 38°5, on avait accepté, à la demande de la famille, de tenter une intervention limitée (laminectomie). Mais la veille de l'opération, il y a quatre jours, est survenu un syndrome pleuro-pulmonaire avec une température dépassant 40°. Elle a duré 3 jours et la température a baissé en restant comme les jours précédents entre 38°-38°5. Cet incident avait atteint fortement l'état général, les eschares ont pris une étendue énorme, en surface et en profondeur, avec de gros décollements.

La malade est absolument inopérable.

7 mars 1928. — La malade est morte hier et l'autopsie est faite ce matin. Elle a dû, malheureusement, être limitée à la région cervicale, a dû être faite rapidement et on a dû se contenter d'enlever un segment médullaire en examinant sommairement le canal.

La face antérieure du sac dural est adhérente, dans la partie cervicale, à la face postérieure des corps vertébraux correspondants. Au niveau de C₆ environ, on note une adhérence plus marquée correspondant à un foyer osseux contenant des fongosités. Ce petit foyer atteint le volume d'un gros pois. Dans toute la région cervicale, le canal rachidien paraît élargi, dans son ensemble.

Nous donnons ci-dessous les lésions constatées dans les ganglions prélevés pendant la vie et dans les méninges et la moelle, après fixation et colorations appropriées.

A. *Biopsie ganglionnaire.* — Le ganglion est profondément remanié par un processus pathologique, qui a fait disparaître à peu près complètement, la topographie normale des follicules lymphoïdes; on ne retrouve plus, que quelques rares follicules.

Ce qui attire l'attention immédiatement, c'est, d'une part, une sclérose de certaines parties du ganglion avec présence de travées fibreuses assez denses. Entre ces travées fibreuses s'étalent, dans un réticulum plus ou moins irrégulier, des nappes d'éléments cellulaires d'allure lymphocytaire avec, au milieu d'eux, un certain nombre d'éléments anormaux.

En effet, lorsqu'on examine ces formations à l'immersion, deux ordres de cellules attirent immédiatement l'attention; c'est, d'une part, la présence de très nombreuses éosinophiles disséminées, par endroits groupées en amas, en véritables nids, plus ou moins

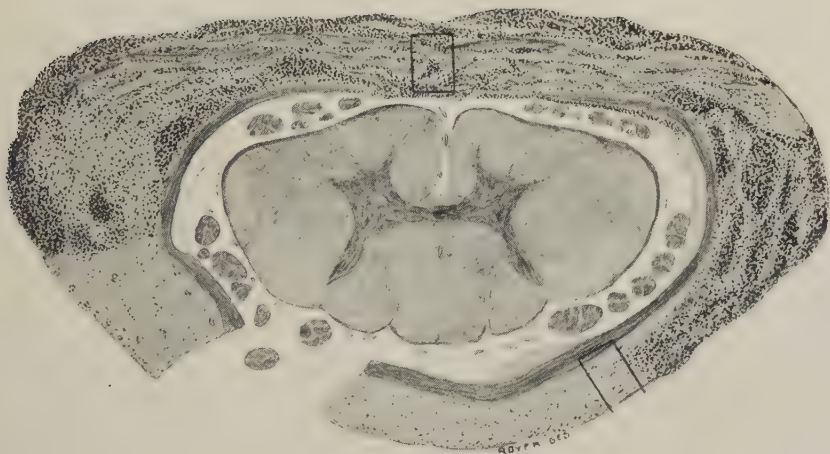


FIG. 1

FIG. 1. — Pachyméningite par infiltration granulomateuse de la dure-mère. Coupe topographique intéressant la moelle (C5) et les enveloppes méningées.

La solution de continuité à la partie postérieure de la dure-mère correspond à l'incision des enveloppes méningées. Les deux repères indiquent les points représentés à un plus fort grossissement dans les coupes suivantes.

A ce faible grossissement on se rend compte de la disparition de l'infiltration pathologique de la dure-mère à la partie postérieure. Dans la partie antérieure, la dure-mère est complètement infiltrée par des traînées cellulaires que l'on voit apparaître sur la face interne de la méninge au niveau des racines antérieures.

confluents. C'est, d'autre part, la présence d'éléments cellulaires volumineux, à contours irréguliers, avec un noyau monstrueux, plus ou moins échaneré et bourgeonnant. Ces éléments présentent tous les caractères de cellules, dites de Sternberg.

Le bouleversement de l'organe lymphoïde, la réaction fibreuse, l'éosinophilie tissulaire et la présence de cellules de Sternberg signent le diagnostic de l'A. E. P.

B. Moelle et méninges. — Les grandes coupes transversales intéressant la moelle et le sac dural montrent que :

1° La dure-mère est uniformément épaissie; son tissu normal n'est pas très augmenté de volume mais il est doublé, à sa face externe, par une infiltration, qui, à certains endroits, est deux fois plus épaisse que la dure-mère, mais qui, à d'autres endroits, atteint 7-8 fois ses dimensions. Dans toute la partie postérieure, cet épaississement est formé par un tissu myxoïde, riche en vaisseaux de nouvelle formation, et très pauvre en éléments cellulaires; ces derniers ont l'aspect, soit de petites cellules inflammatoires assez rares autour des vaisseaux, soit de cellules allongées ramifiées du tissu muqueux ordinaire. Un assez grand nombre de ces cellules myxoïdes ont un protoplasma contenant de grosses vacuoles d'aspect muqueux.

Cette zone myxoïde s'étend, d'un côté un peu au delà de l'entrée des racines postérieures de la moelle; de l'autre côté, elle s'étend plus loin sur les faces latérales, jusqu'au niveau du ligament latéral de la moelle.

Sur tout le reste de sa circonférence, c'est-à-dire sur les parties latérales et sur la face antérieure, l'é-

paississement méningé ressemble, à de très faibles grossissements, au tissu inflammatoire de la pachyméningite externe, que l'on voit, par exemple, dans le Mal de Pott; dans un stroma fibroïde se trouve des îlots assez confluent de cellules, ayant à première vue l'aspect de cellules inflammatoires; on trouve même, des artérioles oblitérés ou en voie d'oblitération.

À un plus fort grossissement, on s'aperçoit vite qu'il n'y a nulle part de processus tuberculeux, nulle part de caséification, et que tous les éléments appartiennent à une néoformation.

Il s'agit d'éléments d'apparence lymphocytaire, la plupart disséminés dans une trame irrégulière; en certains points, on trouve également quelques polynucléaires; mais, ce qui frappe immédiatement, c'est la présence d'une part, de quelques éosinophiles mais surtout d'éléments cellulaires monstrueux, à noyaux extrêmement bourgeonnants ou multiples, avec une chromatine irrégulière : ce sont des cellules de Sternberg

Il s'agit bien d'une extension du processus ganglionnaire, à la face externe de la dure-mère. Si l'on compare cette lésion aux altérations des ganglions, on se rend compte que l'éosinophilie tissulaire est beaucoup plus marquée dans les ganglions. Par contre, les cellules de Sternberg sont beaucoup plus nombreuses dans les lésions méningées.

2° D'une manière générale, la dure-mère proprement dite est bien respectée; dans toutes les parties postérieures, elle a des lames compactes sans éléments cellulaires; c'est à peine si, çà et là, quelques cellules d'aspect inflammatoire autour des vaisseaux lui donnant



FIG. 2

Pachyméningite par infiltration granulomateuse de la dure-mère. Partie antérieure de la méninge dure.

Les trousseaux fibreux de la dure-mère sont délamérés et séparés par une infiltration de trainées cellulaires, constituées par des lymphocytes et par des cellules de Sternberg, dont on voit au centre de la coupe, deux ou trois éléments particulièrement monstrueux.

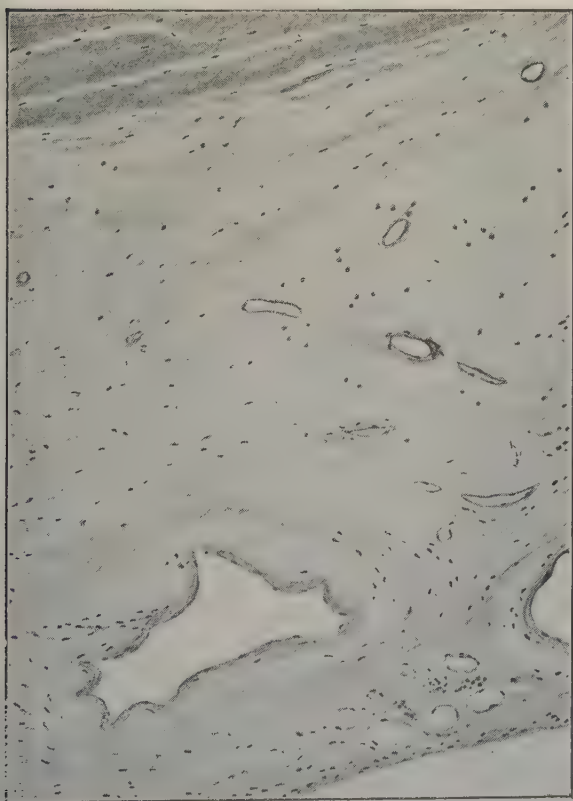


FIG. 3

Pachyméningite par infiltration granulomateuse de la dure-mère. Partie postérieure de la méninge dure.

On ne retrouve plus en ce point, l'infiltration par les éléments granulomateux. A la face externe des trousseaux fibreux de la dure-mère, s'étale un tissu conjonctif jeune avec des vaisseaux.

un aspect légèrement pathologique. Les espaces ménin-gés sous-jacents et les racines qui y sont contenues sont d'apparence normale.

Cependant, et ceci plus spécialement dans les parties antérieures, les masses néoplasiques de la pachyméningite externe s'infiltrèrent à travers les lames fibreuses de la méninge et même, en un point, qui est exactement en face du sillon médian antérieur de la moelle, l'infiltration traverse complètement la méninge et forme une mince nappe qui la tapisse en sa face interne, avec les mêmes caractères que dans les sillons de pachyméningite externe. Naturellement, dans cette infiltration intradurale, on trouve quelques globes d'aspect psammonateux comme on peut en trouver dans toutes les formations durales quelles qu'elles soient. Mais les espaces arachnoïdiens restent libres avec les racines.

Il reste à interpréter l'absence d'infiltration pathologique de la partie postérieure de l'étui dural. A-t-il été respecté par le processus s'infiltrant, depuis la partie antérieure et n'ayant pas encore atteint la partie postérieure ? S'agit-il, au contraire, d'une rétrocession de la lésion sous l'influence de la radiothérapie ?

Il est assez difficile de l'affirmer d'une façon certaine. Cependant, en faveur de la deuxième hypothèse, nous retiendrons l'arrêt brutal de l'infiltration, comme tracée en ligne droite ; la présence de lésions vasculaires à la partie postérieure de la moelle (on en retrouve d'ailleurs, dans d'autres régions de l'étui dural) avec périvascularite ; l'état du tissu conjonctif jeune environnant, tissu conjonctif en voie d'organisation, sans trousseaux fibreux, sans fibres collagènes, importantes,

mais avec substance interstitielle abondante, semble indiquer qu'il s'agit d'un tissu cicatriciel qui est en train de se constituer. Nous n'avons vu aucun vestige d'éléments cellulaires, aucune altération cytologique pouvant être interprétée, comme témoignant de modifications apportées par la radiothérapie. Mais il faut dire que celles-ci datent de plusieurs mois.

Nous croyons admettre cependant qu'il s'agit bien d'une stérilisation de la lésion par la radiothérapie et la stérilisation semble bien très complète, puisqu'on ne trouve dans cette partie postérieure aucun élément rappelant l'infiltration rencontrée dans les portions voisines. A peine trouve-t-on en surface, autour des vaisseaux, quelques éléments lymphocytaires dont on ne peut pas affirmer la nature pathologique.

3° Les altérations médullaires n'ont pas pu être étudiées dans les détails, de façon valable, étant donné qu'on n'a pu examiner que la partie de la moelle sous-jacente à la compression. A ce niveau, la moelle présente les lésions habituelles en pareils cas. Elle n'est pas déformée d'une manière générale; et c'est d'ailleurs toujours le cas, lorsqu'il n'y a pas une compression matérielle brutale. Elle présente des lésions vacuolaires diffuses, qui se trouvent particulièrement marquées ici, dans les champs latéraux. Les cellules radiculaires des cornes antérieures sont en état de chromatolyse et il semble que leur nombre soit diminué. On ne trouve nulle part les formations cellulaires anormales granulomateuses dans la moelle.

Tantôt de *multiples petites plaques* de pachyménin-gite disséminées aux différents étages de la dure-mère,

n'entraînant pas, à vrai dire, un véritable processus compressif mais surtout, et plus que la virole pachyméningitique, une action sur les vaisseaux spinaux entraînant des lésions médullaires multiples.

C'est ce qui montre l'observation suivante.

OBSERVATION XLII

(CARSLAW et YOUNG)

Il s'agit d'un homme de 24 ans, célibataire, qui vient consulter à Western Infirmary Dispensary, en septembre 1923.

Sous antécédents manquants il se plaignait simplement de l'apparition au niveau de la région cervicale, de ganglions qui n'avaient cessé de croître depuis trois ans, et de douleurs continues à la face postérieure des cuisses.

L'affection qui l'amenait à l'hôpital, avait débuté en 1920, par une adénite cervicale droite, qu'on attribua tout d'abord au mauvais état de la denture. L'ablation des dents amena une amélioration de l'état du malade, mais amélioration de courte durée, car en juin 1923, recrudescence des phénomènes ganglionnaires qui de localisés qu'ils étaient, se généralisent aux régions axillaires et inguinales.

En même temps, des douleurs violentes localisées aux membres inférieurs firent penser à une sciatique.

A l'entrée : Homme de teinte foncée, maigre. L'examen somatique montre des appareils cardio-vasculaire et respiratoire absolument normaux. L'examen des urines décèle des traces d'une albumine banale, sans protéines de Bence-Jone. Au niveau des régions cervicale, axillaire, inguinale, des ganglions volumineux, indolores, peu mobiles dont la consistance est assez ferme.

L'examen radiographique du thorax, montre une ombre hilaire assez développée, que l'on interprète comme une tumeur médiastinale.

Le foie est à peine augmenté de volume. La rate n'est pas palpable. Il n'y a pas des ganglions abdominaux. La région lombaire est quelque peu sensible, ainsi que la région fessière, mais la pression sur le trajet des nerfs sciatiques n'est pas douloureuse.

L'examen du système nerveux révèle une légère exagération des réflexes rotuliens, un clonus de la rotule; pas de Babinski. Les réflexes pupillaires sont normaux.

Aucun prurit, pas d'éruption cutanée.

L'examen du sang donne les résultats suivants : Erythrocytes, 4.100.000; leucocytes, 16.000; hémoglobine, 75 %.

Pas de température pendant son séjour à l'hôpital, sauf à l'entrée, où elle atteignait 102° F., et quelques clochers thermiques en relation sans doute avec le traitement radiothérapique.

La biopsie faite fut concluante, quant à la nature lymphogranulomateuse des ganglions.

En novembre 1923, après un traitement radiothérapique, étayé d'un traitement par l'arsénic et le fer, le malade sort profondément amélioré.

Tout semblait bien guéri; mais, au printemps 1924, éruption d'herpès frontal gauche, qui disparaît laissant comme séquelles, une cicatrice notable et une perte de la vision de l'œil gauche.

En novembre 1924, brusquement des douleurs dorsales à caractère intermittent apparaissent, prises pour des myalgies et en janvier 1925, on l'hospitalise de nouveau, devant la recrudescence de ses douleurs et l'état fébrile qui les accompagnait. De plus, des lésions pulmonaires inquiètent le malade.

Ces douleurs ne sont plus intermittentes, mais continues à paroxysmes, qui font souffrir énormément le malade.

L'état général d'ailleurs s'aggrave, malade pâle, émacié, la peau couverte de sueurs profuses.

Ni œdème, ni troubles trophiques, ni éruptions cutanées.

Les ganglions des régions cervicales, axillaire et inguinale sont facilement perceptibles. Le foie est un peu augmenté de volume et la rate se laisse facilement palper. Albuminurie légère.

On remarque une exagération des réflexes tendineux aux membres inférieurs, plus marquée à gauche, Babinski négatif.

L'examen hématologique donne les renseignements ci-après : hématies, 3.200.000; globules, 16.875; hémoglobine, 55 %; éosinophilie transitoire, actuellement absente; temps de coagulation, normal.

Température du type héctique à maximum vespéral, oscillant entre 101° et 103° F.

Le malade tousse et crache, et l'examen de l'appareil pulmonaire décèle l'existence de râles, dans les deux champs pulmonaires, avec des signes d'hépatisation à la base gauche. La ponction exploratrice est négative. Aux sommets des crépitations accompagnées de matité font songer à une tuberculose, mais l'examen des crachats est négatif, de plus, aux rayons X, les sommets s'éclairent bien. De plus, aucun signe d'atteinte osseuse n'est révélé par des clichés radiographiques répétés.

Les douleurs deviennent de plus en plus fortes, s'irradient aux épaules et dans les bras, et peu à peu, les signes d'une myélite par compression apparaissent, y compris l'incontinence urétrale et anale.

Rapidement, un œdème des membres inférieurs s'installe des signes d'ascite font leur apparition, eschares et le malade meurt, le 11 mai 1925.

Autopsie : Ganglions sus-claviculaires indurés, à droite gros ganglion hypertrophié remontant dans la région cervicale.

Ganglions axillaires énormes formant à droite des grosses masses, et à gauche des blocs de consistance inégale. Les ganglions médiastinaux sont également volumineux, les ganglions bronchiques droits sont peu touchés. La chaîne ganglionnaire de la petite courbure de l'estomac présente une hypertrophie formidable. Rien à signaler au niveau du mésentère; mais, les ganglions rétropéritonéaux forment une immense plaque irrégulière et dure.

Le thorax : Le péricarde est normal. Le cœur maigre, atrophié, aux valves intactes, mais myocarde anémié. Les deux poumons sont solidement fixés à la paroi thoracique, par de puissantes adhérences fibreuses. Les bases pulmonaires sont envahies par un tissu translucide, grisâtre. Il en est de même pour les sommets, mais à un degré moindre. Pas de signes de bacilliose pulmonaire.

L'abdomen : Les péritoine est rempli d'un liquide ascitique trouble. Le foie est gros, pâle, il ne présente pas de grosses lésions. Dans la vésicule, quelques calculs de couleur sombre, de forme irrégulière. La rate présente un certain nombre de foyers lymphogranulomateux, dispersés dans la masse splénique, la plupart sont petits, de forme irrégulière, d'aspect pâle. Le rein droit est hypertrophié et parsemé de petits nodules blanchâtres, faisant songer à un sarcome secondaire, répartis dans les deux zones du parenchyme rénal. Le rein gauche atrophié au contraire, semble un rein déficient congénitale-

ment ce qui expliquerait l'hypertrophie primitive du rein droit. On retrouve également deux ou trois nodules. Les surrénales sont indemnes. Au niveau de l'intestin grêle, on trouve trois petits nodules.

La moelle osseuse : C'est une moelle osseuse rouge, hémato-poïétique, sur la plus grande partie de l'os. A cette moelle osseuse rouge, s'ajoutent des formations gélatineuses par places.

La colonne vertébrale et la moelle épinière : Epaissement considérable de la dure-mère au niveau de la région dorsale supérieure. A l'intérieur de cette dure-mère, on trouve par places des plaques de consistance ferme. La surface interne du canal vertébral à ce niveau est irrégulière. Les corps vertébraux sont également envahis. On constate au niveau de D₂ à D₄, des espaces mal limités dans lesquels le tissu osseux cède à la pression. Toutefois, on ne peut parler d'un ramollissement osseux. La moelle épinière est à ce niveau, ramollie.

Examen histologique : Les ganglions lymphatiques montrent les lésions typiques de la maladie de Hodgkin au stade avancé excepté ceux du groupe rétropéritonéal. Ils sont tous très vascularisés avec des vaisseaux sanguins dilatés, bordés d'une couche unique de cellules endothéliales aboutissant directement dans le tissu morbide fibrocellulaire. On ne voit pas de plasmazellen, seulement quelques leucocytes éosinophiles dans les coupes en série. Pas de bacilles tuberculeux et pas d'organismes diphtéroïdes. On constate, quelques chaînes formées de cocci qui gardent le gram, libres dans les sinus des ganglions du mésentère. Cette coïncidence cependant doit être vue comme un phénomène terminal, sinon post-mortem. Les figures de mitose ne sont pas rares et on observe une cellule géante sans mitoses.

Dans la masse rétropéritonéale, les caractéristiques histologiques sont atypiques, car les cellules géantes sont rares et parce que l'aspect est celui de la forme réticulo-cellulaire du lymphosarcome. On trouve des espaces nécrotiques et une grande proportion de tissu conjonctif, d'apparence hyaline. Cette masse adhère à l'adventice de l'aorte, et englobe un ganglion sympathique, qui n'est pas infiltré. Ses cellules ganglionnaires sont atrophiées (excentricité de leur noyau, coloration diffuse de leur protoplasma, expulsion des noyaux et neuronophagie).

La rate présente des cellules phagocytaires, du type de grandes cellules mononucléaires situées à l'intérieur des no-

dules lymphadénomateux. Ceci fait penser qu'on a affaire à des cellules qui appartiennent à la catégorie de cellules hyperplasiques endothéliales. Les cellules géantes, en revanche, présentent peu de tendance à la phagocytose. La lumière d'une grande veine est particulièrement bouchée, par une masse de tissu fibrocellulaire du type lymphadénomateux. Une grosse cellule endothéliale se trouve à l'intérieur de la vessie, libre, contenant deux globules rouges à son intérieur. Elle ne montre pas de lésions de dégénérescence amyloïde.

Le foie a la coupe présente des nodules miliaires parsemés presque uniformément qui sont composés de tissu lymphadénomateux. La plupart de ces nodules sont en rapport avec les voies portes, mais ceci n'est pas constant parce que plusieurs nodules sont indépendants dans le parenchyme hépatique. Ces nodules sont atteints de légère atrophie mécanique, des cellules isolées, atrophées, sont incluses dans les zones marginales des nodules. Il semble que la naissance de chaque nodule procède par infiltration du tissu environnant et que l'expansion propre est minime. En règle générale les limites de chaque nodule sont nettes, les cellules de Küppfer au niveau du tissu hépatique environnant, ne sont pas hyperplasiées, mais certaines cellules grosses en navette ressemblant aux cellules de Küppfer se rencontrent dans la zone marginale de certains nodules. Les cellules de Küppfer contiennent une certaine quantité d'hémossidérine, mais les cellules hépatiques n'en contiennent pas. Autour des espaces portes, il existe une infiltration cellulaire formée par des leucocytes polynucléaires, dont plusieurs sont en voie de désintégration. Les espaces lymphatiques périvasculaires d'un grand vaisseau-porte, contiennent des cellules endothéliales et des cellules géantes typiques. La lumière d'une petite tranche du même vaisseau, contient une masse de cellules endothéliales, entourées de globules rouges.

La moelle osseuse montre une hyperplasie très marquée. La moelle osseuse du fémur est hyperplasiée et s'associe à l'absorption des trabécules osseux. L'hyperplasie est mixte portant aussi bien sur les éléments leucoblastiques que sur les éléments érythroblastiques avec une prédominance pour ces derniers. Il existe des cellules mononucléaires en abondance, chargées de granulations d'un pigment vieil-or. Nombreux mégacaryocytes. On observe aussi, mais à un degré moindre que dans la rate, le processus de l'hémophagocytose. Certaines de ces cellules endothéliales possèdent un riche contenu

d'hémosidérine, en même temps que des masses plus grandes de pigment ferrugineux se trouvent à l'intérieur des cellules. Le processus lymphadénomateux n'est pas très caractéristique à cet endroit.

L'examen histologique d'une vertèbre dorsale révèle l'existence des trabécules osseux encore persistants, malgré qu'une légère résorption ait eu lieu. Ils sont séparés par des faisceaux composés de tissu fibrocellulaire vasculaire, formé de fibroblastes en grande quantité, de cellules endothéliales et quelques cellules géantes. On observe des îlots de nécrose à l'intérieur desquels on trouve un petit nombre de cellules géantes.

Le poumon. — L'architecture normale de l'organe a presque complètement disparu par suite de la néoformation fibrocellulaire vasculaire. Grand nombre de cellules mononucléaires grandes et rondes correspondant au type de cellules lymphatiques. Cellules géantes en petite quantité. Rares lymphocytes. Pas de cellules éosinophiles ni cellules plasmatisques. Grands foyers de nécrose. Certaines vésicules sont encore reconnaissables à la périphérie de la coupe ; dans leur lumière on constate des cellules mononucléaires, une cellule géante et des exsudats fibrineux. Dans les vésicules environnantes ces exsudats sont organisés d'une façon analogue au processus chronique de la pneumonie interstitielle. Quelques alvéoles contiennent des cellules polynucléaires. Les vaisseaux ont des parois minces, tapissées exclusivement par l'endothélium. Le pigment paraît être limité à des séries de cellules mononucléaires longues et à pointe.

Dans le rein gros on trouve un gros nodule composé d'un tissu fibro-cellulaire vascularisé. Ce tissu comprend pour la plupart des cellules endothéliales, des fibroblastes, des rares lymphocytes, des polynucléaires et des cellules géantes de Sternberg supportées par un stroma réticulaire fin. Pas de prolifération fibreuse comme dans la rate. La paroi des vaisseaux est composée d'une seule couche endothéliale. Cette néoformation avait procédé par infiltration et plusieurs tubes et glomérules subissant une atrophie se voient à la périphérie de ce nodule. Le développement par expansion paraît avoir une moindre importance étant donné que le parenchyme démontre seulement un léger degré d'atrophie mécanique. On ne met pas en évidence l'atrophie hyperplasique lymphoïde, sur le bord marginal de ce nodule.

Intestin grêle : Il y a trois petits nodules formés de tissu

fibrocellulaire caractéristique de la maladie de Hodgkin ; ils siègent dans la muqueuse.

Dure-mère et moelle épinière (région dorsale supérieure). Sur la surface externe de la dure-mère dorsale supérieure on observe un épaissement diffus formé de tissu fibrocellulaire, contenant un petit nombre de grosses cellules, à noyaux irréguliers et hyperchromatiques. L'infiltration de la dure-mère se voit sur un seul côté, dans l'espace compris entre l'émergence de la racine antérieure et postérieure, de telle sorte que, le tissu fibrocellulaire atteint la pie-mère et tend à l'envahir. Les racines antérieures et postérieures sont enserrées par ce tissu néoformé d'où dégénérescence. Il existe une dégénérescence ascendante des cordons postérieurs, et descendante des cordons latéraux de la moelle épinière, au dessus et au dessous du segment dorsal supérieur. Les cellules ganglionnaires des cornes antérieures, du segment thoracique de la moelle, présentent des altérations atrophiques.

2° Une atteinte plus profonde de la gaine durale peut être qualifiée de *pachyméningite diffuse*, parce que les lésions loin d'être groupées en virole ou en plaques disséminées, sur la surface externe de la dure-mère, s'étendent à toute l'épaisseur de la méninge, sur une étendue plus ou moins grande du canal.

L'observation suivante semble bien illustrer le caractère diffus que peut revêtir l'A. E. P., lorsqu'elle atteint les enveloppes médullaires. Toutefois sa traduction qui laisse certaines phrases d'interprétation difficile, nous oblige à quelques réserves.

OBSERVATION XLIII

(GERSTMANN)

F. B..., 32 ans, entre à l'hôpital, le 30 juillet 1913.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires et collatéraux. Personnellement elle a eu la rougeole en bas-âge. A 22 ans, un catarrhe bronchique avec congestion pulmonaire. Depuis elle n'a jamais été malade.

L'affection pour laquelle elle vient consulter débuta brusquement vers la fin août 1912, par des douleurs en ceinture, s'irradiant de la colonne vertébrale vers l'ombilic, à prédominance marquée du côté droit du corps. Ces crises douloureuses se répétaient quotidiennement, spécialement dans l'après-midi ; elles disparaissent pendant la nuit ; douleurs pongitives et déchirantes. Le traitement par les analgésiques est resté sans succès. Un traitement électrique, institué en novembre, aboutit au bout de 8 semaines à rendre plus lointaines ces névralgies. Durant le traitement la malade devient enceinte.

En mars 1913, les douleurs réapparurent cette fois-ci, plus intenses et plus profondes, s'irradiant le long de la colonne vertébrale et dans l'abdomen, douleurs par moment si atroces, qu'elles empêchaient le sommeil de la malade. Aucun traitement ne put calmer ces douleurs. Vers cette même époque, la malade sans qu'elle attache une grosse importance, vit ses jambes devenir plus faibles. Elle se fatiguait immédiatement quand elle marchait, chose qu'elle attribuait plutôt à son état gravide. L'examen radiographique de la colonne était négatif.

En juin 1913, délivrance au forceps. Enfant sain. Suites de couches sans aucun accident. Quatorze jours plus tard, perte de la force des membres inférieurs presque complète (la malade traîne les jambes en marchant). En même temps de l'œdème des malléoles se développa. Très rapidement s'installa chez cette malade une paraplégie complète avec troubles sphinctériens vésicaux et rectaux et depuis deux semaines il existe une anesthésie au niveau des jambes.

Actuellement, malade légèrement anémique, pas amaigrie, pas cachectique. Crâne sensible à la percussion et à la pression. Pas de raideur de la nuque. Pupilles dilatées réagissant aux deux modes. La vision est intacte. Pas de secousses nystagmiques. Nerfs craniens normaux.

Rien à signaler aux membres supérieurs. Les réflexes sont normaux. Aucun trouble de la série cérébelleuse. Les muscles du tronc sont complètement paralysés. La malade ne peut se lever et s'asseoir. Les réflexes abdominaux supérieurs sont obtenus, les inférieurs sont abolis. Les réflexes patellaires et achilléens sont abolis. Il n'y a pas d'atrophie. La réaction de dégénérescence est négative. Réactions électriques, négatives. Le signe de Babinski est négatif. Hypalgésie et hypoesthésie au tact et au chaud à partir de l'ombilic et

jusqu'au 12^e segment dorsal. Au dessous de ce niveau, anesthésie totale. Le sens de position des membres et la sensibilité profonde sont complètement abolis. Les sphincters sont complètement paralysés. Incontinence des matières fécales. Début d'eschare sacrée superficielle. Œdème des jambes et de la face dorsale des pieds. Pas de déformation de la colonne vertébrale. Elle est légèrement sensible à la pression des apophyses vertébrales. L'examen radiographique de la colonne est négatif. Réaction de Wassermann, négative.

Ponction lombaire : liquide clair, très xanthochromique. Légèrement hypertensif. Lymphocytose légère (9 éléments par m.m). Phase I très positive.

Le 2 août 1913. — (Laminectomie) : résection de la V^e VI^e et VII^e apophyse épineuse des vertèbres dorsales. On tombe dans une région, où la dure-mère est considérablement épaissie, doublée de sa pachyméningite chronique, sans aucun caractère spécifique. L'ouverture de la dure-mère donne issue à un liquide, sous forte tension et abondant. On trouve des adhérences entre celle-ci et la pie-mère et l'arachnoïde. Cette dernière est de couleur bleu-violet, elle a un aspect gélatiniforme et adhère solidement à la dure-mère. L'incision de l'arachnoïde conduit à une formation kystique. La moelle sous-jacente ne présente aucune altération macroscopique. « Il s'agit en somme d'un processus de pachyméningite chronique, avec méningite séreuse circonscrite et adhésive ».

Les suites opératoires se font sans incident. L'état de la malade, après l'opération s'améliore : les douleurs sont calmées, l'incontinence des matières fécales et de l'urine fait place à la rétention. Possibilité de mouvements peu limités de la hanche et du genou. Réapparition du réflexe patellaire gauche, huit jours après.

Malheureusement, cette tendance vers l'amélioration ne se maintient pas pour longtemps. A partir du 22 août, l'état de la malade s'aggrave de nouveau. Incontinence d'urine et des matières fécales. Douleurs intenses dans les extrémités inférieures. Abolition des réflexes tendineux des deux côtés. Pas de mouvements de défense par piqure de la peau du pied et de la jambe. Paraplégie flasque totale. Anesthésie. Eschares très étendues. Aggravation rapide de l'état général. Température très élevée. Elle meurt le 20 octobre 1913.

Autopsie. — Infiltration lymphogranulomateuse de la D₅ et D₆ et déformation conique de ces mêmes vertèbres. A l'inté-

rieur du canal médullaire, au niveau de la région correspondant à D₅ et D₆, on trouve quelques nodules lymphogranulomateux, infiltrant par places la dure-mère. La moelle est légèrement comprimée au niveau de D₆.

Sur une coupe transversale passant par cette région, la moelle est ramollie. On remarque aussi des adhérences cicatricielles établies entre la dure-mère et l'arachnoïde. Dans les espaces sous-arachnoïdiens, il existe deux petites cavités kystiques remplies d'un liquide clair.

Les ganglions périportaux, rétro-péritonéaux et la capsule surrénale sont infiltrés par un tissu qui, à l'examen histologique montre la structure de la lymphogranulomatose maligne. On trouve dans les ganglions péripancréatiques, des infiltrations lymphogranulomateuses ; ces ganglions atteignent le volume d'un œuf de poule. Les ganglions médiastinaux sont gros. Il existe tout le long de la colonne dorsale, des gros ganglions formant une tumeur bosselée du volume d'un poing. Nodules lymphogranulomateux des plèvres. La rate présente un nodule atrophique et ancien. Le foie présente des lésions de dégénérescence parenchymateuse : il est congestionné. La veine cave est thrombosée. Thrombose des veines iliaques et fémorales. Thrombophlébite des veines du côté gauche de la base du cerveau.

L'examen histologique de la moelle, après fixation ne montre pas de lésions microscopiques, sauf cependant au niveau de la région correspondant à la compression. Dégénérescence non systématique des cornes antérieures et postérieures dorsales. Prolifération de la névroglie. Désagrégation et gonflement des cylindraxes ; cellules grasses à noyaux ; débris nucléaires. Ces lésions étaient plus marquées à la périphérie de la coupe.

Cette intéressante observation très typique au point de vue des lésions méningées et osseuses, semble avoir échappé aux bibliographies récentes et nous croyons être le premier à la publier.

3° Moins fréquente semble la troisième forme de pachyméningite que nous qualifions de *pachyméningite interne*.

Nos recherches personnelles, en effet, nous ont permis de grouper deux observations seulement. Observations peu nombreuses, certes, mais les seuls noms de leurs auteurs, MM. PARKES-WEBER et URECHIA, font autorité, et, nous permettent de baser sur ces deux uniques documents, l'existence d'une telle forme anatomique.

OBSERVATION XLIV
(TURNBULL cité par Weber)

Il s'agit d'un homme de 29 ans (1911), atteint de maladie de Hodgkin, associée à un syndrome nerveux. Les symptômes en question étaient dus à une pachyméningite interne compliquant la lymphogranulomatose.

Ce léger épaissement de la couche interne, aréolaire et lâche de la dure-mère était granulomateux, mais il ne présentait pas l'histologie tout à fait caractéristique du « lymphogranulome de Hodgkin ».

OBSERVATION XLV
(URECHIA)

Ch. G..., 48 ans, sa mère est morte diabétique. Dans les antécédents personnels, scarlatine.

La maladie actuelle date depuis neuf mois et s'est manifestée par l'hypertrophie des ganglions sous-maxillaires qui ont augmenté progressivement pour atteindre finalement le volume d'un œuf de poule. Un peu plus tard ont commencé d'augmenter les ganglions des régions inguinale et cervicale. Le malade entre dans la clinique médicale (Professeur Hatieganu), où après quatre séances de radiothérapie, les ganglions ont beaucoup diminué.

Depuis quatre semaines, crampes abdominales, constipation et on constate l'hypertrophie des ganglions abdominaux.

Trois semaines auparavant, le malade ressent une douleur brusque et intense dans la région lombosacrée — suivie d'une difficulté de la marche qui augmente progressivement, jus-

qu'à ce que le malade se soit trouvé dans l'impossibilité de marcher.

Depuis un mois, fièvre variable comme intensité.

A l'examen : les pupilles sont inégales, un peu irrégulières, avec le réflexe photo-moteur un peu diminué.

Les membres inférieurs sont paraplégiques, les mouvements sont tout à fait réduits. Les réflexes tendineux sont très diminués surtout du côté gauche. Les réflexes abdominaux et crémastériens sont diminués. Le réflexe de Babinski est absent.

La sensibilité est intacte. Les muscles sont flasques et présentent la réaction de dégénérescence. Troubles sphinctériens.

A l'examen du sang : leucocytes, 10.000 ; myélocytes 9 % ; globules rouges 3.200.000.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Une biopsie faite par M. Vasiliu démontre qu'il s'agit probablement d'une lymphogranulomatose avec des cellules de Sternberg tout à fait rares.

6 mars. — Douleurs et paresthésies dans les membres inférieurs. Rétention d'urine.

2 avril. — Paraplégie flasque avec abolition des réflexes tendineux. Les paresthésies ont disparu. Un peu de sensibilité à la pression, au niveau de L_3 et L_4 . Le lipiodol s'écoule normalement.

Dans la ponction lombaire : Pandy positif ; lymphocytose 58 m/c, la réaction à la gomme-laque de Urechia et Danetz, légère précipitation dans les tubes 2-3. Le Bordet-Wassermann est négatif. La radiothérapie ne montre aucune altération osseuse.

On fait le diagnostic de syndrome neuro-anémique de la moelle avec prédominance dans la région lombosacrée (depuis la 2^e lombaire en bas), et méningite lymphogranulomateuse.

La radiothérapie appliquée dans cette région est restée sans effet. Le malade fait une eschare et succombe par septicémie.

A l'autopsie, faite huit heures après la mort on constate : du côté du cerveau, une légère congestion due à la septicémie terminale. Du côté de la moelle on constate que la région lombaire présente dans le tissu sous-cutané et musculaire un œdème assez prononcé, la sérosité ayant une couleur jaunâtre. La dure-mère spinale cependant, à part quelques suffusions hémorragiques, de même que la moelle, ne présentent rien d'anormal à l'aspect macroscopique.

Examen microscopique : A l'examen de plusieurs segments

de la dure-mère, on ne trouve aucun processus infiltratif. Les cellules présentent des altérations discrètes et au caractère aigu de Nissl. — altérations dues très probablement à l'infection terminale. Les plaques de démyélinisation sont tout à fait exceptionnelles. Dans la moelle cervicale et dorsale, les cordons, les racines, la substance grise, les méninges sont intactes. Dans la région lombosacrée cependant les atérations sont très intenses. La dure-mère présente plusieurs suffusions hémorragiques et une infiltration prononcée ; l'infiltration qui occupe exclusivement la face interne varie comme intensité d'une région à l'autre, en prenant quelquefois une disposition nodulaire. Par endroits, l'infiltration est à peu près nulle. Elle est constituée par un amas dense de lymphocytes et d'épithélioïdes ; les cellules plasmatiques et les polynucléaires sont rares, de même que les mastzellen. Parmi ces cellules on constate une trame fibroblastique. Les cellules de Sternberg n'ont pas été rencontrées. Les cellules à granulations éosinophiles sont absentes. On ne trouve aussi nulle part des corpuscules de Russel ou des cristaux de Charcot-Leyden. Les figures de karyokinèse sont rares.

Dans la pie-mère, les infiltrations sont en général absentes, elles ne se rencontrent que tout à fait rarement et d'une manière discrète. Dans une région très limitée cependant, on trouve un nodule assez volumineux et situé à la base des cordons postérieurs. La structure de ce nodule est la même.

Dans les nerfs de la queue de cheval qui se trouvent à ce niveau, on trouve quelques nerfs infiltrés par le même tissu lymphogranulomateux. L'infiltration se constate aussi dans la gaine des vaisseaux, mais est discrète et inconstante, et elle diffère des processus inflammatoires, parce que dans ce cas, les vaisseaux ne présentent des infiltrations que lorsqu'ils se trouvent à l'intérieur du tissu granulomateux.

Dans la moelle, et surtout dans la moitié postérieure, on voit aussi des infiltrations discrètes avec des lymphocytes. Les corpuscules amyloïdes sont très fréquents. Dans les parties antérieures de la moelle, les infiltrations sont tout à fait exceptionnelles.

Substance grise de la moelle : par les colorations au Nissl et au Bielschowsky, on constate des altérations cellulaires consistant en chromatolyse, dégénérescence vacuolaire, granulaire ou grasse, de même que des altérations des neurofibrilles. Ces altérations sont réparties en général d'une manière diffuse et irrégulière et varient d'une région à l'autre ;

les altérations sont absentes dans les régions dorsale et cervicale.

Substance blanche (méthode rapide pour la myéline, Mann, Scharlach, Alzheimer). Dans les régions cervicale et dorsale, les cordons sont intacts. Dans la région lombosacrée, lésions irrégulièrement disposées. On rencontre des foyers de dégénérescence et surtout des états spongieux. Dans les cordons postérieurs, et des foyers rares et insignifiants dans les cordons latéraux, surtout au niveau des cordons pyramidaux. Les cordons antérieurs ne sont pas dégénérés. Dans la région avec dégénérescence spongieuse on observe beaucoup de cellules grillagées, relativement peu de graisse (processus avancé), et une sclérose névroglique, surtout fibrillaire. Les « Füllkörperchen » sont très fréquents. Les vaisseaux présentent une tuméfaction énorme des endothéliums, une sclérose conjonctive et quelquefois de la dégénérescence grasse. Dans l'adventice des vaisseaux, les produits de déchet sont abondants. Dans quelques foyers on trouve des cristaux d'acide gras. Les cylindraxes présentent aussi, de même que la myéline, des altérations variables. Assez souvent, les foyers sont centrés par les artères, ou bien ils sont situés sur le trajet des artères.

En résumé. Un cas habituel de lymphogranulome qui fait plus ou moins brusquement une paraplégie à marche progressive. La paraplégie présentait les caractères des syndromes neuro-anémiques avec des symptômes de localisation au niveau de la région lombo-sacrée (persistance des réflexes abdominaux, altération du réflexe crémastérien). A noter aussi la flaccidité de la musculature et la réaction de dégénérescence. Une constatation cependant importante dans ce cas est une ponction lombaire positive qui indique un processus méningé. Les réactions colloïdales cependant donnaient une précipitation incomplète dans les tubes 2 et 3, comme cela se constate d'habitude dans les tumeurs, mais pas dans les méningites où la courbe est plus longue et déviée à droite. A ce point de vue, on ne possède dans la littérature que les observations de P. Mathieu et de Thomas et Paix qui constatent parfois une quantité augmentée d'albumine et un prolongement de la courbe du benjoin. A l'autopsie, méningite granulomateuse qui intéresse la dure-mère et très peu la pie-mère.

Dans la moelle une invasion discrète du tissu de néoformation dans la région postérieure, dégénérescence et sclérose

non systématisée qui prédomine surtout dans les cordons postérieurs, de même que des altérations des cellules de la substance grise. Le tissu granulomateux intéressait aussi quelques nerfs de la queue terminale.

Ainsi décrites, ces formes ne sont pas comme il le semble tout d'abord, nettement individualisées. Le plus souvent, elles coexistent, tantôt avec des lésions osseuses, tout comme dans le Mal de Pott, tantôt les diverses formes méningitiques se trouvent réunies chez un même malade.

b) NODULES DURE-MÉRIENS. — Dans certains cas de l'A. E. P. à localisations nerveuses, les troubles médullaires ou de la queue de cheval semblent relever d'une « tumeur » dure-mérienne isolée, sans lésions osseuses concomitantes, et dont PARKES-WEBER et WELCH semblent vouloir faire, dans les observations que nous publions une forme spéciale de la « maladie de Hodgkin », à laquelle ils donnent volontiers avec EWING, DOUGLAS SYMMERS... le nom de « Sarcome de Hodgkin ».

OBSERVATION XLVI

(WELCH)

Cette intéressante observation est publiée en détail dans le chapitre des manifestations cérébrales, car, il y avait des métastases, au niveau de la dure-mère cérébrale que l'examen clinique n'avait pas révélé son intérêt est surtout médullaire : la paraplégie, dans ce cas, dépendait en effet d'un nodule dure-mérien siégeant au niveau de D₆-D₈.

OBSERVATION XLVII (Résumée)

(PARKES WEBER)

Il s'agit d'un jeune homme de 18 ans, qui en 1918 subit un prélèvement des ganglions cervicaux hypertrophiés pour une examen biopsique. Le microscope montra les lésions caractéristiques de la maladie de Hodgkin. Sous l'influence de différents traitements, l'état général du malade resta parfaitement bon jusqu'au mois de février 1921, date à laquelle des douleurs lombaires très intenses apparurent.

En mai 1921, une paraplégie s'est installée et le mois suivant elle était complète avec des réflexes plantaires en extension des deux côtés. Le malade présenta également une fièvre élevée du type hectique qui s'est maintenue jusqu'à la mort, survenue le 6 décembre 1921.

L'autopsie montra la présence de plusieurs masses rétro-péritonéales formées de plusieurs ganglions hypertrophiés agglomérés. Les ganglions abdominaux étaient augmentés de volume. On ne voyait aucune lésion tuberculeuse aux poumons et aux autres viscères. La rate légèrement augmentée de volume contenait des nodules jaunâtres. Epaississement considérable du périoste de la surface externe du canal vertébral au niveau de la région diaphragmatique. Les ganglions lymphatiques périvertébraux présentaient une dégénérescence fibreuse considérable. L'examen microscopique de l'épaississement ostéo-périostique était en faveur d'une lymphogranulomatose typique, avec présence de cellules endothéliales et de cellules géantes de Sternberg.

Après l'ouverture du canal rachidien on trouva un noyau lymphogranulomateux sur la face externe de la dure-mère de l'extrémité inférieure de la moelle, et sur la queue de cheval ; le tissu lymphogranulomateux avait en effet envahi l'espace épidual. Les trous intervertébraux n'étaient pas comblés.

SIMONS, JANUSZ, KÆLICHEN ont publié d'autres observations montrant des cas identiques, sans insister sur cette forme particulière de la granulomatose maligne:

OBSERVATION XLVIII

(SIMONS)

Il s'agit d'un jeune homme âgé de 18 ans, qui en septembre 1915, a présenté des troubles de la marche, survenus une semaine plus tôt. Ses antécédents héréditaires et collatéraux étaient normaux.

Il traîne ses jambes, et ne peut marcher qu'en s'appuyant sur deux cannes. Il n'y avait aucun signe cérébral. Pas de douleurs. Cette faiblesse des membres inférieurs s'accompagnait de troubles de la défécation (constipation), sans aucun trouble urinaire.

A l'examen : malade pâle, maigre, apyrétique. Il ne tousse, ni ne crache. L'examen viscéral, et spécialement celui du poumon, est négatif. Au niveau du cou on sent, des deux côtés, une paire de ganglions mous, petits et mobiles. L'examen du système nerveux montre une faiblesse et un état spasmodique des deux membres inférieurs; tous les réflexes tendineux correspondants sont exagérés; les réflexes abdominaux et crémastériens sont absents. Il n'y a pas d'autres troubles nerveux.

Le diagnostic reste imprécis. Après avoir éliminé la sclérose en plaques, la syphilis (pas d'antécédents spécifiques, réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien négative), on s'arrête au diagnostic de compression médullaire par un processus tuberculeux vertébral, malgré que la colonne vertébrale est normale tant à l'examen radioscopique que clinique.

Trois mois plus tard, des troubles urinaires apparaissent. Le malade présente tout d'abord des mictions difficiles, et ensuite de l'incontinence d'urine. La constipation continue à persister. La paraplégie devient alors complète et très spasmodique.

Mouvements spontanés et réflexes de défense très vifs, par excitation de la plante du pied. A ces signes se surajoute une anesthésie totale des deux côtés, remontant jusqu'à D₃. Le niveau supérieur de l'anesthésie monte un peu plus haut à gauche. La colonne vertébrale est normale.

Le malade est envoyé en chirurgie avec le diagnostic et les recommandations suivantes : « Il s'agit d'une paralysie transverse de la moelle dorsale supérieure par compression. A gauche, la compression exercée est plus forte. Il est pro-

bable que cette lésion est de nature tuberculeuse (carie ?) (ganglions cervicaux, forme de la cage thoracique, pâleur). Mais aussi d'autres processus doivent être envisagés étant donné qu'on ne peut préciser si cette lésion est intra ou extramédullaire ; on recommande une laminectomie portant sur la 6^e et 7^e apophyse cervicale et la 1^{re} dorsale ».

Le 4 décembre 1915 (Laminectomie). Il n'y a pas de lésions osseuses. La dure-mère est tendue et présente un épaississement en forme de tumeur. Cette infiltration de la dure-mère s'étend plus bas que le bord inférieur de l'arc de D₂. On peut arriver à délimiter la circonférence de cette tumeur dure-mérienne dont le bord supérieur se trouve au-dessus de C₆. La longueur totale de cet épaississement néoplasique est environ de 6 cm. On ne peut enlever en totalité cette tumeur car son extirpation est rendue difficile à cause de son extension sur la face antérieure du sac-dural. La moelle sous-jacente est intacte. Cette masse néoplasique a un aspect rouge-grisâtre et une consistance molle. Son épaisseur est de 8 mm.

Examen microscopique (Professeur Merkel) : « Tissu réticulaire lâche, entre les mailles duquel il y a surtout des cellules à noyaux ronds, qui correspondent comme aspect et volume aux lymphocytes, cellules plus grandes et plus claires environ comme les cellules germinatives centrales des ganglions lymphatiques. Parmi ces cellules il y en a d'autres plus grandes à noyaux uniques ou multiples. Présence de tissu sclérotico-hyalin de soutien. Nombreuses figures de karyokinèse (segmentation des nucléoles). Au milieu de cette masse, on trouve quelques vaisseaux d'aspect hyalin et à parois épaissies.

Pour interpréter histologiquement cette néoformation, sans d'ailleurs une certitude absolue, on doit éliminer d'abord l'endothéliome ou le sarcome d'origine locale. On s'arrêtera plutôt au diagnostic d'une métastase pseudoleucémique ou lymphomateuse.

Examen du sang (Docteur Weinert) : Polynucléaires 70,68 ; lymphocytes 14,6 ; mononucléaires et cellules de transition 13,8 % ; éosinophiles 0,47 % ; basophiles 0,47 %. Il s'agit donc d'une diminution des lymphocytes au profit des mononucléaires qui sont plus nombreux. Le protoplasma des lymphocytes est abondant et bien coloré. Ce tableau hématologique n'est spécifique d'une maladie sanguine. Pourtant comparé à l'examen microscopique de l'infiltration dure-mérienne, il doit conclure à une maladie de Hodgkin, malgré l'absence

de l'éosinophilie, qui est habituelle dans cette maladie. Polychromatophilie et anisocytose. Diminution du nombre des globules rouges.

Suites opératoires. La spasmodicité s'améliore. Le clonus du pied qui, au début avait diminué réapparaît, plus exagéré du côté droit que du côté gauche. Le signe de Babinski était absent, le premier jour seulement après l'opération. Mais bientôt, un œdème des pieds et consécutivement des jambes se développe, rendant l'examen trop difficile. Incontinence des matières fécales et des urines. Plusieurs eschares apparaissent. Les signes nerveux, déjà signalés, continuent à être présents jusqu'à la mort du malade. Mais à ce tableau clinique impressionnant et extraordinaire, une série d'autres symptômes et manifestations apparaissent.

En premier lieu, *la fièvre*, continue, remittente ou intermittente. Le pouls à 100 pulsations par minute, est régulier et petit. Les chirurgiens ayant attribué au début cette fièvre sur le compte d'une phlébite du membre inférieur gauche, rejettent par la suite cette hypothèse, car le membre inférieur droit se prend à son tour, et une hydarthrose du genou droit se développe. On n'a pu sentir aucun ganglion superficiel ou profond, qui ait pu comprimer les veines. L'examen viscéral était négatif. D'autre part, on se trouvait dans l'impossibilité d'examiner la rate, car le malade, au cours de la cicatrisation de la plaie opératoire, était constamment assis sur son lit. D'autre part, ultérieurement, à cause des eschares, le malade ne pouvait pas se mettre sur le côté droit pour l'examen de la rate.

Un second examen du sang montre une légère augmentation du nombre des leucocytes (11.000), la formule leucocytaire reste la même.

Une nouvelle ponction lombaire est encore négative.

En janvier 1916, on commence un traitement par les rayons X. Après cette radiothérapie, les ganglions cervicaux disparaissent totalement. Les autres ganglions (axillaires, inguinaux, abdominaux, etc.), ne sont pas hypertrophiés ou du moins ils ne sont pas perceptibles.

À part la fièvre, la pâleur devient très intense. Les deux derniers mois, le malade présente un facies « cadavérique ».

Un nouvel examen du sang pratiqué le 16 février 1916, donne les résultats suivants : globules blancs, 17.000 ; polynucléaires, 71 % ; lymphocytes, 16 % ; mononucléaires 9 % ; éosinophiles, 3 % ; mastzellen, 1 %. Polychromatophilie et

anisocytose. Diminution de l'hémoglobine (Docteur Weinert).

La diazoréation est positive.

Le malade meurt environ six mois après le début de sa maladie, très cachectique.

Autopsie : Cette vérification pratiquée par le Professeur H. Merkel se borne à l'examen de la colonne vertébrale au niveau de l'opération, des poumons, de la rate, des ganglions, du foie, et à l'examen macroscopique du contenu rachidien. L'examen microscopique de la moelle n'a pas été pratiqué.

Les ganglions thoraciques ne sont pas hypertrophiés. Pas de lésions tuberculeuses du poumon ou des ganglions lymphatiques. Ni le foie, ni le rein ne présentent des dépôts lymphoïdes dans leur parenchyme. Les ganglions rétropéritonéaux ne sont pas hypertrophiés. La rate est très augmentée de volume, elle mesure : $17 \times 11 \times 5$ cm., son poids est de 450 gr. Sa consistance est dure. A la coupe sur un fond rouge foncé, on voit de petits foyers jaunâtres, du volume d'une graine de pavot à une lentille, certains de forme ronde, d'autres déchiquetés. Pas d'altérations de l'intestin et de l'épilon.

A l'ouverture du canal médullaire, on remarque au niveau de l'ancienne cicatrice opératoire un défaut des arcs vertébraux de C₆-D₃. En libérant le sac dural de ses adhérences, on trouve sur une région circonscrite, une couche de tissu blanchâtre, gélatineux, du volume de la pulpe de l'auriculaire. La moelle cervicale n'est pas déformée, le reste de la moelle n'a pas été examiné. Pas de pyélonéphrite. Eschare très étendue du sacrum et des deux talons.

Examen histologique : L'examen de nodules spléniques démontre qu'il s'agit là de foyers lymphoïdes ayant subi un commencement de transformation hyaline comme cela se voit dans la maladie de Hodgkin. Ces foyers contiennent des grosses cellules caractéristiques et spécifiques (cellules géantes), mais pas très nombreuses. Les cellules éosinophiles sont présentes en petit nombre également.

L'examen histologique de la dure-mère révèle un tissu réticulaire lâche dans les mailles duquel il existe de petits îlots de cellules rondes, pas d'éosinophiles, pas de cellules géantes. Cet examen histologique comparé à celui pratiqué sur le fragment enlevé au moment de l'opération, montre très nettement que ce « reliquat tissulaire » avait regressé soit par la radiothérapie, soit spontanément (?). La moelle n'est pas infiltrée.

OBSERVATION XLIX

(JANUSZ)

Il s'agit d'un homme âgé de 30 ans, agriculteur, qui est atteint de lymphogranulomatose généralisée avec insuffisance cardiaque, anasarque, pleurésie droite, anémie et *paraplégie*.

Autopsie : crâne normal, arrondi. Os craniens ramollis. Méninges molles hyperhémisées et légèrement œdématisées. Cerveau du volume normal. Substance cérébrale un peu ramollie, hyperhémisée, très humide et œdématisée. Les vaisseaux de la base du cerveau ont des parois minces.

La moelle est aussi ramollie, mais on peut distinguer bien ses contours. A la hauteur de D₆-D₇, on trouve sur la face externe de la dure-mère un nodule ovoïde, blanc-grisâtre, de circonférence d'une pièce de 1 franc à tendance à s'étendre le long de la moelle en haut et en bas.

Thorax : ganglions médiastinaux légèrement hypertrophiés, s'agglomérant pour former des masses de volume d'une orange. Leur consistance est molle. Thymus absent. La plèvre gauche contient quelques litres d'un liquide séreux. Le poumon gauche est un peu emphysémateux, œdémateux à la coupe. La pression fait sortir un liquide rosâtre. La plèvre droite antérieure au niveau du lobe pulmonaire supérieur droit est infiltrée, sur une étendue de 11×7 mm. par un tissu granuleux qui pénètre dans la substance pulmonaire même, à l'instar d'une néoformation maligne. Le poumon gauche est aussi hyperhémisé et œdémateux. La muqueuse des bronches est congestionnée, molle, recouverte de mucus. La trachée est congestionnée. Les ganglions trachéobronchiques atteignent le volume d'un œuf de pigeon, ils sont infiltrés de particules anthracosiques. La péricarde recouvre un tissu graisseux, abondant et gélatineux. Le cœur est petit. Muscle cardiaque brun, humide, très vascularisé. Aorte un peu rétrécie.

Abdomen : liquide séreux péritonéal (1 litre). Péritoine non épaissi, lisse, brillant et pâle. La rate, 29×10×4,5, présente à la coupe une vascularisation abondante, et de nodules blanchâtres caractéristiques de la grosseur d'un grain de riz. Les plus gros de ces nodules présentent des petits points nécrotiques. La rate n'est pas friable. Les capsules surrénales sont normales, la substance médullaire pâle. Reins petits, à capsule non adhérente. Pas d'altérations de la vessie. Le lobe droit du foie est légèrement augmenté de volume. Sa subs-

tance est friable. Estomac ratatiné contenant peu de liquide ; sa muqueuse est hyperhémisée avec de petites ecchymoses. Le duodénum et l'intestin grêle sont normaux. La muqueuse du gros intestin est grisâtre. Les ganglions mésentériques forment le long de la veine-cave inférieure un paquet. A la coupe de ce paquet ganglionnaire, la surface se présente de coloration gris-jaunâtre, sèche et surélevée de nodules. Les ganglions inguinaux sont hypertrophiés, à foyers jaunâtres, friables. Ganglions axillaires bilatéraux augmentés de volume d'un poing, gris-jaunâtres, mous et succulents à la coupe. Les ganglions axillaires droits infiltrèrent les espaces intercostaux et se mettent en rapport avec la plèvre droite du lobe supérieur.

En résumé, hypertrophie des ganglions thoraciques, rétopéritonéaux, inguinaux et axillaires. Infiltration granulomateuse circonscrite de la dure-mère spinale. Bronchite catarrhale muco-purulente. Rate porphyrique. Dégénérescence parenchymateuse du foie. Œdème des méninges et du cerveau. Pleurésie droite. Ascite. Œdème des parties génitales.

Examen microscopique : La capsule des ganglions est uniformément épaissie, envoyant des travées à l'intérieur de la substance ganglionnaire. Leur structure est bouleversée. Les espaces lymphatiques sont dilatés et remplis de lymphocytes. Entre les trames d'un réticulum fin, on voit de nombreuses cellules à grands noyaux uniques et d'autres moins nombreuses à plusieurs noyaux du type Sternberg, par ci par là, cellules plasmiques et quelques éosinophiles le plus souvent groupés autour des vaisseaux. Dans la rate, le système endothélial est hyperplasié et les vaisseaux sont dilatés. Les nodules sont formés d'un tissu granulomateux composé de cellules lymphocytes, de plasmazellen, de cellules géantes de Sternberg. Plus ces foyers sont grands, plus ils contiennent de cellules de Sternberg. Un foyer granulomateux a l'air de dépendre des corpuscules de Malpighi.

La tumeur dure-mérienne est formée d'une trame granulomateuse abondamment vascularisée, avec cellules polymorphes et cellules de Sternberg qui tranchent par leur netteté et leur nombre. On trouve enfin, quelques cellules éosinophiles.

L'inoculation au cobaye a donné une pleurésie.

OBSERVATION L

(KÆLICHEN)

Le malade, de 29 ans, souffrait depuis six mois d'une lymphogranulomatose vérifiée par biopsie et traitée systématique-

ment par la radiothérapie dont la dernière série fut appliquée au mois de juillet 1926.

Au commencement du mois de novembre 1926, le malade ressentit pendant quelques jours un malaise général accompagné d'une courbature, de frissons et de fièvre, en même temps ses extrémités inférieures commençaient à faillir et quelques jours plus tard s'installa chez lui, une paraplégie crurale complète avec rétention d'urine. Dans ce but, le malade fut admis à l'hôpital le 17 novembre 1926.

Etat actuel. — Douleurs à la pression des apophyses des trois premières vertèbres thoraciques, paraplégie complète des membres inférieurs avec légère hypertonie et accès d'extensions spasmodiques, réflexes patellaires et achilléens faibles.

Anesthésie au tact, à la douleur et à la température aux membres inférieurs remontant sur le tronc jusqu'à la ligne mamillaire. La sensibilité est épargnée dans le domaine des dernières racines sacrées. Le sens de positions est aboli dans les orteils. Les réflexes abdominaux, crémasteriens et plantaires sont abolis.

A l'examen radiologique, pas de changements dans la colonne vertébrale.

Le liquide céphalorachidien, clair; Bordet-Wassermann positif, albumine 1,2 p. 1000, lymphocyte 0.

L'état du malade s'aggravait progressivement. La paraplégie est devenue flasque, les réflexes achilléens et rotuliens disparurent, des eschares apparurent dans la région sacrée et aux talons, les urines contenaient du sang coagulé.

Le malade mourut le 17 décembre 1926.

A l'autopsie, on constate dans le thorax des paquets de ganglions lymphatiques, tout le long de la colonne vertébrale.

A l'ouverture du rachis on trouva à la surface postérieure de la dure-mère, à la hauteur des trois premiers segments thoraciques, une masse néoplasique intimement liée à la méninge. Une seconde masse néoplasique était située sur la dure-mère à la hauteur de la queue de cheval.

L'examen histologique révéla dans ces masses néoplasiques la structure typique de lymphogranulome.

B. — *Localisations sous-durales*

Extrêmement rares sont les localisations sous-durales. Nous n'avons pu en retrouver qu'un seul cas publié par NONNE, en 1913, et dont les critiques mettent en doute la valeur démonstrative.

S'agit-il d'une granulomatose maligne développée au dépens de la face interne de la dure-mère ? Ce serait alors une pachyméningite interne.

Serait-ce une granulomatose née au dépens des espaces sous-arachnoïdiens ou de la pie-mère ?

Ce pourrait être encore une granulomatose atteignant la substance médulaire elle-même: c'est à cette dernière hypothèse que semble s'être rallié l'auteur.

OBSERVATION LI

(NONNE)

Ida H..., 38 ans, entre à l'hôpital le 11 juillet 1911, pour douleurs lombaires. Dans ses antécédents, on ne relève rien de spécial. Rougeole dans l'enfance. Mariée depuis dix ans, mari bien portant. Elle nie la syphilis.

Depuis six mois, la malade se plaint de douleurs lombaires gauches s'irradiant d'abord dans tout le membre inférieur, puis dans le dos. Un mois après l'apparition des douleurs, s'installe progressivement de la faiblesse du membre inférieur gauche. Un mois avant son entrée à l'hôpital les deux membres s'affaiblissent brusquement, rendant impossible la station debout. A l'entrée, la malade accuse des douleurs des deux membres inférieurs, de la rétention d'urine et de la constipation. Ces dernières années, elle signale avoir eu « des points de côté » et des sueurs nocturnes.

A l'examen. — Malade pâle, amaigrie. Rien à signaler au cœur et aux poumons. Les deux hypogastres sont sensibles à

la pression, avec douleur maximum du côté gauche. La colonne vertébrale est légèrement sensible à la percussion. Psychisme normal. Les nerfs craniens sont indemnes. Les deux membres inférieurs sont considérablement contracturés. Attitude en flexion et adduction. Les réflexes rotuliens sont abolis?? Il existe un clonus du pied bilatéral, le signe de Babinski est positif des deux côtés. Oppenheim positif. Les réflexes abdominaux n'ont pu être obtenus à cause de la contracture abdominale. Troubles légers de la sensibilité avec impossibilité pour la malade de discriminer le tact et la piqure au niveau des membres inférieurs, du tronc jusqu'à la région mammaire. Légère diminution de la sensibilité profonde. Le chaud et le froid sont confondus.

Tension, 160; liquide clair; Wassermann négatif. Réaction à la saponine (Hauptmann) ++; phase I: ++; lymphocytose 6/3.

On ne trouve pas de tumeur abdominale, mammaire, vaginale ou rectale qui ait pu donner des métastases intrarachidiennes.

Les jours suivants, des phénomènes d'irritation apparaissent au niveau des muscles des membres inférieurs et de l'abdomen sous forme de forte contracture et de douleurs intenses. Rétention d'urine. La colonne vertébrale à l'examen radiographique est normale. La réaction de Von Pirquet est négative.

18 juillet 1911. — Laminectomie : Après résection de l'arc de D₅ et D₆ et incision de la dure-mère, on tombe sur des masses lardacées occupant la face postérieure de la moelle et descendant jusqu'à l'arc de D₇-D₈. Le malade meurt le 27 juillet 1911.

Autopsie. — Présence de foyers lymphogranulomateux au sommet pulmonaire gauche, dans les ganglions cervicaux et dans plusieurs vertèbres. A certains endroits, la tumeur médullaire avait proliféré à travers les trous intervertébraux comprimant ainsi les racines. Au niveau du champ opératoire on découvre des masses gris-blanchâtres qui avaient envahi la moelle et les racines.

L'examen histologique de tous ces foyers, ainsi que de la tumeur médullaire pratiqué par E. Fraenkel montra la nature lymphogranulomateuse du processus.

E. — LOCALISATIONS MÉDULLAIRES

Un certain nombre d'auteurs (NONNE, LUCE, WALTARD) supposent une localisation *primitive médullaire*, mais cette hypothèse semble ne pas recevoir de confirmations anatomiques précises, et jusqu'ici, aucune observation probante n'est venue étayer cette conception.

Mais, quant aux envahissements de la moelle par une granulomatose, dont le foyer primitif peut être situé dans l'axe vertébral, ou encore dans le tissu cellulaire épidual et les méninges, il semble bien, malgré leur peu de fréquence, qu'ils ont une existence, que l'observation d'URECHIA prouve d'une façon certaine: il s'agissait d'une infiltration granulomateuse de la face interne de la dure-mère, de la pie-mère, avec invasion discrète de la face postérieure de la moelle.

F. — LÉSIONS DÉGÉNÉRATIVES DE LA MOELLE

Enfin, un autre problème peut se poser encore: les modifications sanguines, la cachexie de ces malades, ne peuvent-elles pas intervenir pour produire indirectement des altérations médullaires? On admet, ou tout au moins, on discute, depuis le travail de MATHIEU (1)

(1) MATHIEU P. Etude clinique et anatomo-pathologique des syndromes neuro-anémiques, en particulier des dégénérescences subaiguës de la moelle avec anémie. (*Thèse de Paris*, 1925.)

sur les syndromes neuro-anémiques, que les lésions nerveuses ne sont peut-être pas secondaires à l'anémie, mais qu'elles évoluent parallèlement à elle, sous l'influence d'une toxine ou d'une modification humorale qui amène à la fois et la destruction globulaire, et la désintégration plus ou moins systématisée de la moelle, ou d'autres régions du système nerveux.

Dans la granulomatoase maligne, maladie qui n'amène pas toujours des altérations qualitatives des globules rouges, mais qui provoque une cachexie rapidement importante, il ne serait pas surprenant de penser à des lésions médullaires primitives, sans passer par l'intermédiaire d'une compression.

OBSERVATION LII

(ALLAN et BLACKLOCK citée par Weber)

Il s'agit d'une femme de 44 ans, atteinte de maladie de Hodgkin. La mort, survenue plus tard, fut motivée par une paraplégie, des eschares et une méningite septique.

A l'autopsie, on ne trouva pas l'envahissement direct du système médullaire, par le tissu lymphogranulomateux. Il existait des lésions de dégénérescence des faisceaux pyramidaux croisés, depuis la région cervicale jusqu'à la région lombaire; dégénérescence incomplète au-dessus de la région dorsale moyenne; complète au-dessous de ce niveau; myélite, à partir de la région dorsale moyenne.

OBSERVATION LIII

(J. A. RYLE citée par Parkes-Weber)

Il s'agit d'un malade atteint de maladie de Hodgkin, mis en observation pendant trois ans dans le Outpatient Department. Par un traitement radiothérapique les ganglions cervicaux, qui avaient les premiers apparus, avaient totalement disparu. Le malade plus tard présenta une tumeur douloureuse au niveau de la région sous-hépatique. Un traitement radiothéra-

pique a de nouveau amélioré ces symptômes locaux. Mais le malade perdit bientôt et brusquement sa force musculaire présentait des troubles sphinctériens urinaires et rectaux. Un diagnostic de lésion médullaire, localisée au niveau du IV^e segment lombaire, fut fait. Une troisième application des rayons X sur la région dorsale (D₄) fut instituée, mais sans grand succès.

L'autopsie a permis de découvrir des masses lymphogranulomateuses prévertébrales n'envahissant pas les trous de conjugaison. Il y avait seulement un petit dépôt (?) dans le canal rachidien, mais n'exerçant aucune compression sur la moelle. Au niveau du quatrième segment lombaire, la moelle était ramollie sur une étendue de deux à trois pouces, de telle sorte que la paraplégie dans ce cas de maladie de Hodgkin n'était pas due à la compression médullaire. Aucun antécédent syphilitique. La réaction de Wassermann était négative.

PARKES-WEBER soulève le problème d'une dégénérescence transverse de la moelle, consécutive à un traitement radiothérapique profond, au sujet de ce cas qui lui fut rapporté par Ryle. La roentgenthérapie profonde semblait précisément avoir été en quelque sorte la cause d'une paraplégie, qui, lors de la vérification, fut imputée à un ramollissement siégeant au niveau du lieu de l'irradiation.

OBSERVATION LIV (DEVEREUX-FORREST)

Il s'agit d'un homme de 34 ans, qui se plaint d'asthénie, de douleurs au niveau de la poitrine et de toux depuis 1919.

Vers Noël 1922, une petite tuméfaction dans la région sus-claviculaire gauche apparut qui ne dura que deux ou trois semaines. Elle réapparut en février 1923 et depuis elle continua à augmenter progressivement de volume. Le malade fut envoyé au Sanatorium avec le diagnostic de tuberculose.

Le 6 juin entre à London Hospital (Docteur Robert Hutchison): il présentait alors au niveau de la fosse sus-claviculaire gauche une masse formée de plusieurs ganglions et un gan-

gion dans la région inguinale gauche. La rate et le foie n'étaient pas hypertrophiés.

La biopsie ganglionnaire plaïda en faveur de la lymphogranulomatose.

L'application des rayons X améliora les symptômes. Le malade put continuer son travail jusqu'au mois de juillet 1925. C'est alors qu'il commença à sentir des douleurs continues au niveau de l'estomac et dans la région inguinale gauche. Ces douleurs devenaient de plus en plus intenses, au point d'empêcher le malade de marcher (il ne pouvait parcourir que de courtes distances).

Le 1^{er} septembre. — Engourdissements, sensations de froid et faiblesse de la jambe gauche. Il fut hospitalisé de nouveau le 5 septembre 1925.

A l'examen. — Homme pâle et maigre, présentant plusieurs petits ganglions dans les régions sus-claviculaires, l'aisselle gauche et les deux plis inguinaux. La rate et le foie sont hypertrophiés.

Les réflexes achilléens et rotuliens sont exagérés; les réflexes abdominaux sont abolis. Signe de Babinski à droite douteux, à gauche positif. Pas de troubles de la sensibilité. Diminution de la force musculaire des deux membres inférieurs et spécialement du gauche.

Cet état évolue lentement vers la spasticité qui apparaît le 6 octobre 1925. Le signe de Babinski est maintenant positif des deux côtés; clonus du pied et de la rotule, les mouvements actifs des membres inférieurs sont faibles; cette faiblesse est plus marquée à gauche.

Le 29 octobre, les réflexes tendineux sont moins vifs et quoique le réflexe plantaire se fait encore en extension, le clonus disparaît.

Le 18 novembre, réflexe plantaire droit en flexion et une semaine plus tard tous les réflexes tendineux sont normaux. L'état du malade s'aggrave et il meurt le 4 janvier 1926.

Un examen du sang pratiqué le 8 décembre a montré les résultats suivants : globules rouges, 2.200.000; globules blancs, 8.200; hémoglobine, 35 %; index colorimétrique, 0,8.

La réaction de Bordet-Wassermann était négative.

La radiothérapie et le traitement arsénical ont paru jouer un certain rôle dans la guérison de la paraplégie.

A l'autopsie on trouve une infiltration de tous les ganglions par le tissu lymphogranulomateux, de nombreux nodules lymphogranulomateux dans la rate et quelques-uns dans la moelle osseuse du fémur droit. Le cerveau, la moelle épinière,

les méninges et les vertèbres ne sont pas infiltrés. Dégénérescence partielle des faisceaux moteurs et sensitifs de la moelle épinière et pigmentation des cellules des cornes antérieures. Œdème et anémie du cerveau. Poumons œdématisés et emphysemateux. Double épanchement pleural. Œdème des reins, du cœur, du pancréas, des intestins, de la moelle osseuse du fémur. Dégénérescence parenchymateuse des reins. Atrophie du myocarde. Athérome des artères. Oblitération fibreuse de l'appendice, Hémorroïdes externes. Moelle osseuse rouge au niveau de l'humérus, des vertèbres lombaires et du tibia.

Examen microscopique de la moelle: On pratique des coupes passant par le deuxième, le septième et sixième segment dorsal; le premier, cinquième et neuvième segment thoracique; le deuxième lombaire et le premier segment sacré (coloration par l'hématoxyline-éosine d'Erlich, le Weigert, le mélange de Van Gieson, la fuschine de Weigert et le lithium-carmin). Tous les segments montrent des cellules ganglionnaires pigmentées; leur réseau chromatinien n'est pas net. Les méninges et la moelle ne présentent pas des cellules du type inflammatoire. Dans la région cervicale la myéline des fibres nerveuses, constituant les cordons de Goll a disparu. Cette démyélinisation est partout présente dans les cordons postérieurs sur tout le reste de la moelle. Prolifération de la neuroglie. Présence de cellules à granulations graisseuses. Le faisceau ventro-latéral antérieur et pyramidal gauche présentent des lésions de dégénérescence au niveau du segment cervical supérieur. Au niveau de la région sacrée les deux faisceaux pyramidaux sont dégénérés. Les cornes antérieures de la moelle tout entière sont légèrement dégénérées.

*
**

Les observations que nous avons données précédemment, paraissent classées d'une façon schématique.

Nous avons pu voir, en effet, dans plusieurs observations, à la fois des lésions osseuses et des lésions méningées, à la fois des lésions méningées et des lésions médullaires.

En réalité, nous avons cherché à faire ici, une classification didactique où nous avons eu en vue surtout les localisations proprement dites, du processus patho-

logique. Il ne faut pourtant pas méconnaître les autres localisations moins importantes.

Dans la pratique, le problème n'est aussi facile que l'on serait tenté de le croire, au premier abord. Les lésions d'un des tissus ne restent pas cantonnées, uniques, mais se propagent, et les formes anatomiques sont en réalité plus complexes.

Si au début de son évolution, le processus pathologique était primitivement osseux, par exemple, un moment donné pouvait devenir épidural, plus tard méningé et à la fin médullaire.

En réalité, ces formes que l'on voit dans la pratique courante, à la vérification nécropsique elles ne sont que l'aboutissant d'une de ces formes schématiques que nous venons d'expliquer et de décrire.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

Le chapitre clinique de notre thèse, pourrait être extrêmement étendu, si nous voulions faire une analyse minutieuse de toutes les observations que nous avons rapportées, et si nous y ajoutions une étude détaillée des symptômes de la *granulomatose maligne*.

Il ne nous semble pas qu'on doit le comprendre ainsi ; et, tout d'abord, nous ne parlerons pas de la séméiologie générale de l'A. E. P. Nous lui avons consacré quelques mots, au début de notre travail. Nous ne croyons pas nécessaire de développer davantage ce sujet. Ce que nous retiendrons surtout, c'est l'étude de quelques considérations générales importantes que suggère l'étude de ses formes nerveuses.

Ce que nous aurons surtout à examiner, c'est la question de savoir si la maladie que nous étudions peut se développer primitivement dans le système nerveux, y rester localisée, et créer ainsi *une forme clinique et*

anatomique spécifiquement nerveuse. Ce sont ces deux points qui feront l'objet de notre étude clinique.

Les localisations nerveuses de la granulomatose maligne s'observent, en général, chez des sujets relativement jeunes; le plus âgé de nos malades avait 53 ans. Le plus grand nombre des cas s'échelonnent entre 30-40 ans. Le plus jeune malade d'une de nos observations avait 6 ans : nous trouvons ensuite : 14 ans, 17 ans, 18 ans. Ces localisations semblent plus fréquentes, d'après notre statistique, chez l'homme que chez la femme. En ce qui concerne la localisation des accidents nerveux, ils portent, plus fréquemment, sur la moelle et ses enveloppes, que sur le cerveau et les méninges cérébrales.

Ces accidents ont-ils une symptomatologie qui leur soit propre ? On s'attend bien que la réponse à cette question est négative. Dans les maladies du système nerveux, des affections très diverses peuvent donner la même symptomatologie, lorsqu'elles sont localisées aux mêmes points, lorsqu'elles frappent la même région de l'écorce ou de la substance cérébrale, lorsqu'elles compriment dans la même région, la tige médullaire. Ce n'est pas par les symptômes proprement rachidiens ou cérébraux, que l'on peut faire le diagnostic d'une granulomatose cérébrale, d'une compression médullaire, de même nature. C'est par les symptômes cliniques surajoutés, c'est par la constatation de certains signes de la maladie (tuméfaction ganglionnaire, splénomégalie, fièvre, signes cutanés, examen de la formule sanguine) que le diagnostic de la nature de la compression mé-

dullaire, de l'accident cérébral, pourront être établis avec certitude.

L'observation de M. Bériel est, à ce point de vue, tout à fait démonstrative. Tous les symptômes dans ce cas existaient au complet (adénopathies, fièvre, prurit cutané avec éruption de prurigo, splénomégalie, augmentation du volume du foie, leucocytose polynucléaire sanguine, éosinophilie tissulaire abondante) à la période d'état. En pareil cas, le diagnostic est facile à poser.

A ce point de vue, nos observations se divisent en trois groupes. Dans un premier groupe des faits, *les symptômes nerveux apparaissent comme des complications tardives*, chez des malades présentant, déjà depuis longtemps, les signes de la maladie. Ces cas sont, évidemment, les plus fréquents, puisque nous comptons une trentaine dans nos observations.

Dans un second groupe, ce sont les *symptômes nerveux qui apparaissent les premiers*. L'examen clinique les montre isolés; et c'est dans les semaines qui suivent qu'apparaissent les signes révélateurs de l'A. E. P. Il en est ainsi dans notre observation. Nous rappelons que chez notre malade, les premiers symptômes étaient de vives douleurs à caractère névralgique, deux ans avant l'apparition du syndrome clinique caractéristique, suivies un an et demi après, de faiblesse dans la jambe droite, sans douleurs, faiblesse qui augmente progressivement et s'étend à la jambe gauche. A ce moment, apparaissent des mouvements involontaires, l'impotence devient à peu près complète, et se complique de troubles sphinctériens.

Il faut, toutefois, avant d'admettre cette précession des symptômes nerveux, regarder de très près le malade. L'A. E. P. au début ne se manifeste pas par les grosses tuméfactions ganglionnaires qu'elle provoque ultérieurement. Elle peut ne se manifester que par quelques ganglions durs des aisselles, des aines, de la région cervicale, qui passent inaperçus si l'on ne fait pas un examen attentif. Il faut encore savoir que le début des accidents ganglionnaires peut se faire dans les ganglions profonds. M. Favre en a signalé des exemples, et nous croyons que chez notre malade, il existait des adénopathies profondes (adénopathie médiastinale) avant les hypertrophies des ganglions périphériques.

On voit donc avec quelle réserve il faut interpréter ces cas, où les symptômes sont ou paraissent être primitifs. Cependant, il ne faut pas nier la possibilité d'une telle *forme nerveuse précoce*, et les nombreux cas de GINSBURG apportent des preuves évidentes, en faveur de cette opinion.

Dans un troisième groupe des faits, se rangeraient des cas où le granulome malin aurait sa localisation initiale, sur le système nerveux, y resterait localisée ou ne s'étendrait que secondairement aux ganglions et aux parenchymes. Les cas de ce genre sont-ils au-dessus de toute discussion? Nous en avons cité quatre, dans nos observations. Nous ne retiendrons pas celui de GOODHART, très ancien (1878), les documents cliniques et anatomiques sont insuffisants dans ce cas, qui ne saurait être considéré comme valable. Restent les 3 cas de NONNE, de WALTHARD, et NEUBURGER. Dans

l'observation de Nonne, l'autopsie avait montré des lésions ganglionnaires, pulmonaires et osseuses. Rien n'autorise à attribuer l'origine de la maladie en pareil cas, à un foyer primitif intrarachidien. Tout ce que nous savons de la maladie fait, au contraire, penser que cette dernière localisation est secondaire.

Dans l'observation de Walthard, l'autopsie n'a pu être faite complètement, l'auteur lui-même le reconnaît et, par conséquent, toute conclusion que l'on pourrait faire, en l'absence de constatations anatomopathologiques indispensables, demeure sans valeur.

Reste le cas de Neubürger; le malade a été perdu de vue après l'opération, l'observation clinique est peu détaillée; on signale cependant qu'aucune adénopathie n'était décelable. Il faut simplement retenir de ce cas, que les symptômes nerveux peuvent apparaître très tôt, alors que les autres manifestations de la granulomatose maligne, peu développées, ne sont pas encore cliniquement évidentes.

Mais nous pouvons apporter à cette discussion les arguments de deux observateurs, dont l'un croit à l'existence d'une granulomatose primitive du système nerveux, et ceux d'un autre qui soutient que la granulomatose est toujours secondaire.

Nous avons eu l'honneur de correspondre avec le Docteur GINSBURG et aussi avec un professeur dont on ne pourra pas discuter la haute compétence lorsque nous l'aurons nommé : le Professeur STERNBERG. Nous donnons ces lettres en communication.

Le Docteur Ginsburg nous écrit : « *Je ne considère point la maladie de Hodgkin comme un lymphogranu-*

lome, mais plutôt comme une hyperplasie spécifique du système réticulo-endothélial partout où l'agent ou le processus morbide arrivent à l'envahir. Etant donné que ce système réticulo-endothélial est réparti dans tout le corps d'une façon égale et il n'est pas uniquement confiné, quoique prédominant, dans le système lymphopoiétique, la maladie de Hodgkin peut prendre naissance primitivement, anatomiquement aussi bien que cliniquement dans le système nerveux, et rester isolée pour un certain temps dans ce système. Cliniquement pourtant, la maladie de Hodgkin, quand elle est observée pour la première fois, se présente habituellement comme une maladie systématique ou généralisée avec des prédominances pour les divers organes et tissus des différents individus. »

Le Professeur Sternberg nous communique : « Si la lymphogranulomatose du système nerveux central est rare, cela tient à mon avis à ce que le virus de la lymphogranulomatose a une affinité élective pour le tissu lymphoïde. Je crois que tous les cas de lymphogranulomatose du système nerveux central sont secondaires, et que toujours le tissu lymphatique est lésé primitivement à un endroit quelconque de l'organisme. Dans le diagnostic d'une lymphogranulomatose primitive ou isolée du système nerveux central, on doit donc être très prudent. Du fait que cliniquement les premiers symptômes se sont manifestés dans un organe quelconque, aucune conclusion certaine ne peut être faite; car de minimes lésions ganglionnaires ou spléniques peuvent exister plus ou moins latentes pendant très longtemps. Quant aux trouvailles nécropsiques, il faut une

grande circonspection. Par un traitement (radiothérapique, arsénical, etc.), les lésions ganglionnaires et spléniques peuvent regresser suffisamment, pour qu'à l'autopsie, une lymphogranulomatose isolée dans un organe paraisse exister, tandis qu'en réalité, il s'agit, dans ces cas, d'une lymphogranulomatose commune du système lymphatique, avec une rétrocession très nette. »

Il n'appartient pas à un médecin débutant, n'ayant comme nous qu'une très petite expérience de l'A. E. P., d'opter pour l'une ou l'autre opinion. Disons, toutefois, que notre maître, M. le Professeur FAVRE, adopte pleinement les idées du grand Maître viennois, le Professeur STERNBERG.

Ce chapitre ne saurait se conclure sans rappeler formellement que l'on fera d'autant mieux le diagnostic des accidents nerveux du granulome malin, que lorsqu'on connaîtra mieux les signes et la marche habituelle de cette maladie, révélée parfois par un ensemble de symptômes très typiques, et que l'on pourra d'ailleurs confirmer, par une biopsie ganglionnaire, qui révélera les lésions désormais classiques de cette grave affection.

CHAPITRE IV

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE PATHOGÉNIE ET MÉCANISME PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES ACCIDENTS NERVEUX

La pathogénie même de l'A. E. P. est une question encore discutée et sur laquelle nous ne pouvons prendre position. Le sujet est d'un très grand intérêt. L'A. E. P. relève-t-elle d'une cause parasitaire, pour employer un terme général; doit-~~on~~, au contraire, la ranger dans le groupe des néoplasies malignes du tissu conjonctif et des ganglions ? La question a été longuement discutée. La majorité des auteurs se rattache aujourd'hui, à la conception de la granulomatose maligne, qui en fait une maladie infectieuse, dont l'agent pathogène nous est encore inconnu. L'évolution fébrile, le type des modifications sanguines, les variétés de la formule histologique, sont autant d'arguments que l'on peut citer, à l'appui de cette opinion. Notre Maître a vu un cas typique de véritable inoculation de

cette maladie, qui, dans son esprit, doit être rapprochée de certaines infections telles que la maladie improprement appelée, sarcome de Peyton-Rous

A voir certaines coupes de l'A. E. P., surtout à sa période terminale, où les cellules atypiques abondent, on comprend, que certains auteurs aient fait du *granulome malin*, une affection néoplasique, et qu'on ait parlé à son propos, de « lymphadénome métatypique » de « sarcome primitif des ganglions », d' « endothéliome lymphatique ». Nous ne pouvons mieux faire que de citer ici, ce que M. FAVRE a écrit (1), touchant l'étiologie et la nature de l'A. E. P.

« Il est évident, à ne considérer que la cytologie, que le diagnostic de sarcome paraît irréfutable. C'est d'ailleurs que viennent les objections. La clinique, tout d'abord, ne peut que signaler les caractères singuliers de cette maladie dont l'évolution, le plus souvent lente, est entrecoupée de phases de rémission, qui s'accompagne de fièvre constante, et dont les réactions sanguines sont celles d'une infection chronique. L'histologie elle-même fournit à l'encontre du diagnostic de néoplasie des arguments de grande valeur. Celui qui nous paraît être le plus important est précisément tiré de la singulière variation de la formule histologique de l'adénie prurigène. Si, à sa période terminale, elle a, du cancer, les déviations cellulaires et les proliférations atypiques, elle présente par contre, pendant une longue partie de son évolution, des lésions qui, particulière-

(1) FAVRE et COLRAT. — Adénie éosinophile prurigène (Maladie de Hodgkin) et pseudo-cancers des ganglions lymphatiques. *Paris médical*, 21 février 1925.

ment au début, portent la marque de l'inflammation et dont la sclérose réactionnelle est également un important témoin. C'est l'affirmation de ce caractère inflammatoire que traduit l'appellation de « granulome » donnée par les auteurs allemands à l'adénie prurigène.

Si cette affection relève d'une inflammation, il est difficile à l'heure actuelle d'en préciser la cause. Nous pouvons simplement affirmer que cette maladie ganglionnaire n'est pas due à la tuberculose, comme certains auteurs l'ont, à tort, soutenu. Des coïncidences ont pu être observées, mais dans la règle l'adénie prurigène se montre étrangère à l'intervention du bacille tuberculeux (2). Elle ne relève pas davantage d'une infection banale. Les bacilles pseudo-diphtériques, auxquels les recherches des auteurs américains avaient attribué le rôle de microbes spécifiques, ne semblent pas devoir être mis en cause. L'enquête bactériologique, aussi bien que les recherches expérimentales, n'ont pas encore réussi à dissiper les obscurités qui règnent encore sur cette affection ganglionnaire. Tout paraît bien plaider en faveur de son autonomie et de sa spécificité : son évolution clinique, ses réactions sanguines ses altérations tissulaires qui, derrière leurs variations dans le temps, se montrant toujours comparables d'un malade à l'autre.

La coexistence chez ces malades de prurit, d'éosinophilie sanguine et surtout tissulaire, nous a fait soule-

(2) La tuberculose dans ses formes communes, ne paraît pas intervenir comme cause de l'A. E. P. Peut-être la question de l'action du virus filtrant, est-elle à réserver. Des travaux récents, montrent, qu'il y a sur ce sujet des recherches à faire. En tout cas, une affirmation péremptoire, ne peut être actuellement formulée.

ver l'hypothèse d'une origine parasitaire qui reste à démontrer. En un mot, si nous savons bien ce que n'est pas l'adénie prurigène, il nous est plus difficile de préciser la cause exacte d'une affection dont trois caractères paraissent s'imposer : l'autonomie, la nature inflammatoire et la rigoureuse spécificité. »

L'A. E. P. est une maladie qui suscite des problèmes d'un très grand intérêt. Ce sont ceux, qu'en conclusion de son article, notre Maître signale et dont il montre la singulière portée. « La question que pose l'A.E.P. est, en effet, des plus hautes : nous pressentons que nous sommes ici aux frontières indécises de l'inflammation et de la néoplasie, et que résoudre le problème de la nature de l'adénie prurigène, serait du même coup acquérir des connaissances de la plus grande portée dans l'étude des néoplasies. L'adénie prurigène est au nœud de questions d'une importance capitale; son étude aura été de très grand profit : elle nous a montré que les tests par lesquels nous jugeons de la nature cancéreuse d'une lésion cellulaire ne possèdent pas, dans le domaine des tissus de la lignée conjonctive, du tissu lymphoïde en particulier, la valeur que nous leur avons attribuée.

Nous savons désormais qu'il est, dans ces domaines, extrêmement difficile et périlleux d'établir une ligne de démarcation entre ce qui ressortit à l'inflammation et ce que nous devons appeler le cancer véritable. La vraie conquête nous paraît être ici surtout dans une meilleure méthode, qui désormais s'impose, de juger du problème du cancer : ce problème n'est pas uniquement d'ordre cytologique, comme la direction trop ex-

clusive de certains travaux récents tendrait à le faire croire. L'analyse microscopique, poussée jusqu'aux recherches les plus délicates de cytologie, ne doit être qu'un élément de diagnostic qui doit être confronté rigoureusement, et sans prétendre à aucune supériorité, avec d'autres éléments très importants, les éléments cliniques surtout, comme aussi les données biologiques et expérimentales. »

Il nous semble difficile de terminer, sur des vues plus larges notre chapitre de pathogénie générale de l'A. E. P.

Quant à la PATHOGÉNIE DES ACCIDENTS NERVEUX, nous ne retiendrons que les faits les plus importants, en n'insistant que sur les détails de premier ordre. Nous savons désormais, que l'A. E. P. est une affection capable de se disséminer dans tout l'organisme, sans doute par voie vasculaire. Nous sommes habitués à la notion d'une affection, due à des virus qui peuvent créer des foyers métastatiques secondaires, à la manière des néoplasmes. Il n'est donc pas surprenant que nous puissions observer dans les méninges, dans les centres nerveux mêmes, des foyers granulomateux. Mais nous avons parlé plus haut de l'existence possible d'une granulomatose primitivement nerveuse et uniquement localisée au système nerveux central. D'ordinaire, les foyers de granulomatose maligne, qui se développent dans les méninges ou dans les centres nerveux sont *secondaires*.

Les discussions de PHYSIO-PATHOLOGIE sur les localisations médullaires, emportent en intérêt sur celles de l'encéphale. Trois mécanismes interviennent ici dans

la pathogénie des accidents cérébraux. On peut observer une localisation d'un foyer granulomateux au *sein de la substance nerveuse*; sa compression par des *infiltrations méningées* ou par des *nodules méningés*, l'atteinte de cette même substance nerveuse, consécutive à une *granulomatose osseuse* du massif crânien.

Les accidents médullaires de beaucoup les plus importants et les plus fréquents, relèvent des mécanismes encore plus complexes.

Tantôt, c'est la *propagation* d'un foyer granulomateux périvertébral, créant autour de lui une infiltration granulomateuse, par périadénite, qui provoque une compression à distance, par cheminement à travers les trous de conjugaison ou par infiltration des corps vertébraux.

Nous avons trouvé également un *envahissement primitif* des masses vertébrales, entraînant une compression secondaire de la moelle, soit par lésions destructives osseuses, entraînant un affaissement des parois du canal rachidien, soit par infiltration secondaire de la dure-mère, créant une véritable pachyméningite granulomateuse,

Quelquefois, et le plus souvent, d'ailleurs ce sont des *nodules indépendants*, développés dans l'espace cellulo-graisseux péri-dural qui vont entraîner, par lésions médullaires directes ou indirectes, des troubles au niveau de divers segments de la moelle, y compris la queue de cheval.

Nous trouvons ensuite, des *infiltrations des méninges* elles-mêmes, et particulièrement de la dure-mère. La compression résulte alors d'une pachyméningite.

C'est à ce mécanisme qu'appartient l'observation que nous apportons. L'infiltration peut être diffuse ou encore nodulaire, à prédominance externe ou totale, les foyers granulomateux s'épanouissant même, à la face interne de la dure-mère. On a aussi signalé deux cas, où l'infiltration était purement sous-dure-mérienne (pachyméningite interne).

On rapporte, enfin, des cas de paraplégie, où la lésion relevait d'une véritable *myélite*, et de lésions de *dégénérescences multiples*; sans signature anatomique granulomateuse. Dans ces cas, on a rapproché ces myélites de celles observées, dans certaines anémies; les malades chez lesquels on a observé ces accidents, présentant des signes d'atteinte profonde de l'état général et d'anémie marquée. Ce n'est là, il faut le reconnaître, qu'une hypothèse. Peut-être dans le granulome malin faut-il tenir compte, non seulement de proliférations propres de la maladie, mais aussi, d'actions toxiques qu'elle peut exercer sur le système nerveux. M. FAVRE a signalé qu'il a pu observer des abolitions des reflexes achilléens et rotuliens, chez les malades atteints de granulomatose maligne, abolitions qu'il est tenté de considérer, en vertu d'arguments qu'il n'y a pas lieu de développer ici, comme témoignant d'une action toxique de la maladie sur les racines rachidiennes. Il faut dire en terminant, que la granulomatose se comporte vis-à-vis de la moelle, un peu à la manière du mal de Pott, qui, rarement, atteint la moelle par lésions vertébrales directes, ou par compression sur vive arête, mais le plus souvent, la lèse par le mécanisme de la pachyméningite ou des altérations myélitiques.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Ginsburg insiste, dans son article récent, sur les difficultés que l'on éprouve à diagnostiquer cliniquement les localisations nerveuses de l'adénie éosinophilique prurigène.

Les deux problèmes, qui rendent ce diagnostic difficile, sont : d'une part, la difficulté qu'il y a en neurologie, en présence d'un syndrome de compression médullaire ou d'hypertension intracrânienne, à songer à une cause relativement aussi rare : les soixante cas réunis, dans la littérature mondiale, ne sont, en somme, qu'une bien faible proportion, en face des innombrables cas de tumeurs médullaires ou cérébrales actuellement bien examinés.

D'autre part, la granulomatose maligne est encore une affection mal connue de la majorité du public médical. Si, à Lyon, les travaux récents font qu'on y pense volontiers, on se rend bien compte que, d'une façon générale, c'est un diagnostic qui peut échapper à beau-

coup de médecins. — Ceux même, qui ont publié sur ce sujet, considèrent trop souvent la granulomatose maligne comme une *maladie ganglionnaire* et hésiteraient à faire un diagnostic, sans l'existence des ganglions cervicaux, axillaires ou inguinaux.

On comprend ainsi, que même chez un sujet présentant à la fois des signes indiscutables d'adénie éosinophilique prurigène, et chez lequel surviennent plus ou moins tardivement des signes nerveux, certains médecins aient pu ne pas faire le rapprochement entre la maladie dite ganglionnaire et les symptômes neurologiques : et pourtant, ces cas où tout facilite le diagnostic sont les plus fréquents ; le plus souvent le problème est plus complexe encore, et risque plus encore de n'être pas résolu.

Deux cas, en effet, sont à opposer au point de vue des conditions de leur diagnostic, suivant que le diagnostic d'adénie éosinophilique prurigène a été ou non posé.

A. — UN MALADE
PRÉSENTE UN ÉTAT GÉNÉRAL MAUVAIS,
DES GANGLIONS ET DES SIGNES NERVEUX

A supposer que l'on songe à rallier les deux faits, une série de causes d'erreurs surgit encore.

On peut prendre un tel syndrome pour un *néoplasme viscéral* avec des métastases à la fois ganglionnaires et

nerveuses. Certains cancers latents du tube digestif spécialement, ou du sein, etc., peuvent, en effet, se manifester surtout par cette double symptomatologie ganglionnaire et nerveuse.

Ou bien, et surtout s'il s'agit d'un syndrome médullaire, on songe à mettre sur le compte d'une *tuberculose ganglionnaire et vertébrale*, les symptômes que l'on constate.

Cela est si vrai, que certaines de nos observations, même après vérification anatomique, peuvent encore être discutées, et dans un cas de MULLERN et GROSSMANN on a même soutenu que les lésions anatomiques constatées étaient mixtes, tuberculeuses et granulomateuses à la fois.

C'est l'examen complet du malade qui permettra d'éliminer le diagnostic de néoplasme viscéral, ou celui de tuberculose.

C'est surtout la recherche des différents signes cliniques propres à l'A. E. P., qui redressera le diagnostic.

Le PRURIT, lorsqu'il est net, doit toujours faire penser à cette maladie, et M. Favre insiste sur la nécessité de faire toujours porter l'interrogatoire sur ce signe.

LES RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES cliniques ont aussi leur importance, et la constatation d'une grosse éosinophilie lèverait les doutes. Pourtant, M. Favre considère que l'éosinophilie sanguine, si elle est à peu près constante, n'est pas forcément continue ; on peut donc, à certains examens, ne pas mettre en évidence l'éosinophilie, sur les lames de sang examiné : il faudra multiplier les examens jusqu'au moment où on aura la chance de tomber sur une migration d'éosinophiles.

LA BIOPSIE GANGLIONNAIRE, mettant en évidence les lésions histologiques caractéristiques, si bien étudiées à Lyon, représente évidemment le pivot du diagnostic. Il s'agit d'une lésion très particulière, dont les caractères se modifient profondément, au cours de l'évolution de la maladie. M. le Professeur Favre a beaucoup insisté sur ce qu'il appelle « *les variations de la formule histologique au cours de l'évolution du granulome malin* ». C'est ainsi que, quand on étudie les lésions de l'A. E. P., aux stades terminaux de son évolution, parfois très longue, on est conduit à faire de la maladie une tumeur maligne. Aussi ne faut-il pas s'étonner que VIRCHOW l'ait décrite avec les lympho-sarcomes, que BILLROTH lui ait donné le nom de « lymphome malin », R. SCHULZ celui de « desmoid carcinom ».

Dans un premier stade, le ganglion perd sa topographie normale, la capsule s'épaissit, les vaisseaux présentent des lésions d'endopérivascularite. On observe, en outre, des foyers microscopiques de nécrobiose et l'apparition de cellules très variées dans le ganglion : lymphocytes, polynucléaires, cellules plasmiques; cellules éosinophiles, appartenant parfois, pour un très petit nombre, aux cellules plasmiques éosinophiles, les autres éléments étant des polynucléaires éosinophiles. Si l'on recherche avec soin, on peut observer, dès cette période, des éléments plus volumineux à noyaux bourgeonnants, contournés : on donne à ces éléments le nom de « *cellules de Sternberg* » ; elles sont relativement rares à cette époque (fig. 1).

Un peu plus tard, les lésions changent d'aspect, on voit se multiplier les cellules atypiques, dont nous ve-

nous de parler, et dont la ressemblance avec les cellules sarcomateuses est très marquée. Le ganglion prend un aspect « néoplasique », mais, fait important, la réaction cellulaire de voisinage persiste (fig. 2).

Entre les deux stades, s'en intercale un troisième : *stade de fibrose de sclérose*. Le ganglion se transforme en un bloc fibreux, dans lequel persistent cependant quelques nids de cellules polymorphes, et quelques cellules de Sternberg (fig. 3). Notre maître a insisté beaucoup sur la notion que cette fibrose ne marque pas la guérison des lésions. « La sclérose est un mode d'évolution normal de la maladie; ce stade n'est d'ailleurs pas définitif et le ganglion fibreux peut se repeupler de cellules, et le cycle peut ainsi recommencer dans le même ganglion. Aucune autre maladie ganglionnaire ne la présente aussi curieuse et aussi accusée. »

Le diagnostic de la granulomatose maligne, une fois fait, il devient facile, si l'on connaît la fréquence relative des localisations nerveuses, de faire le rapprochement entre les signes nerveux présentés par le malade et l'A. E. P. révélée par les examens.

Reste à préciser le siège des lésions et leur localisation anatomique.

Pour le *cerveau*, il faudra admettre facilement — au moins d'après les cas que nous avons pu grouper — la possibilité des métastases en pleine substance cérébrale. Pourtant, si les signes sont surtout des signes de déficit ou d'excitation cérébrale (épilepsie jacksonienne par exemple, paralysie localisée...), on pourra songer à des foyers granulomateux, développés aux dépens des

os du crâne ou de la dure-mère. La radiographie des os crâniens sera, dans ces cas, d'un grand secours (1).

Dans les cas de *compression médullaire*, le diagnostic exact des lésions probables est plus délicat.

S'il existe des masses prévertébrales au voisinage du syndrome de compression, par exemple, des ganglions du cou nombreux, avec un syndrome de compression de la moelle cervicale, on pensera à la possibilité d'une pénétration de proche en proche, par les trous de conjugaison avec compression des racines ou de la moelle, lorsque les masses granulomateuses ont envahi le canal rachidien.

Dans d'autres cas, une douleur précise au niveau d'une vertèbre, une rigidité de la colonne, une déformation rachidienne, une image radiologique montrant une vertèbre déformée ou lacunaire, feront poser le diagnostic des lésions surtout vertébrales, simulant comme forme le mal de Pott ou le cancer de la colonne vertébrale.

Enfin, en l'absence de ces deux ordres de symptômes, lorsque la compression médullaire se présente d'une façon vraiment pure, on admettra qu'il s'agit probablement de néoformations, ayant pris naissance dans la dure-mère elle-même ou les espaces conjonctifs de voisinage et réalisant une véritable tumeur intrarachidienne.

Les documents que nous avons pu réunir sur les

(1) Nous avons pu suivre dans le service de notre maître M. le Professeur Favre, une malade atteinte de granulomatose, actuellement en traitement pour une localisation au niveau des os occipitaux. La radiographie a montré de grosses lésions de destruction osseuse.

manifestations médullaires, ne montrent pas des cas où on ait affaire à des véritables localisations intramédullaires ; il n'est pourtant pas impossible que la granulomatose maligne donne dans certains cas de telles lésions, de même pathogénie que les métastases intracérébrales.

Ce diagnostic de localisations anatomiques, aussi exact que possible, n'est pas sans importance, nous le verrons, au point de vue des efforts thérapeutiques que l'on peut tenter.

B. — UN MALADE PRÉSENTE DES TROUBLES NERVEUX EN APPARENCE PRIMITIFS

On est, dans ce cas-là, dans des conditions infiniment plus difficiles pour le diagnostic. Comme nous le disions plus haut, la rareté relative de la granulomatose maligne comme cause de ces symptômes neurologiques, ne permet pas de conseiller aux praticiens de penser systématiquement à un tel diagnostic : trop d'autres causes ont une fréquence beaucoup plus grande. Pourtant, il faudrait toujours y penser.

Les seuls éléments qui pourront, dans certains cas, orienter le diagnostic, sont des éléments cliniques, des éléments anatomiques, des éléments thérapeutiques.

EN CLINIQUE, c'est l'état général un peu précaire, l'anémie marquée, parfois la fièvre, qui, précédant l'apparition des premiers ganglions ou du prurit, feront se

demander si le syndrome nerveux constaté n'est pas sous la dépendance d'une maladie générale encore latente. Encore faut-il admettre que l'on pense le plus souvent à la tuberculose ou à la syphilis. Presque toutes les observations étrangères montrent, en effet, qu'on a songé d'abord à éliminer la tuberculose par la réaction de von Pirquet ; toutes les observations également ont soulevé la question de la syphilis, avec une réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, souvent avec un essai de traitement.

A L'INTERVENTION, lorsqu'une localisation précise permet d'intervenir pour une COMPRESSION MÉDULLAIRE, les masses prélevées, si elles n'ont rien de nettement spécifique, au point de vue de l'aspect macroscopique, ont, au point de vue anatomie microscopique, la valeur d'une véritable biopsie ; et, entre les mains des anatomo-pathologistes, qui connaissent bien l'adénie éosinophilique prurigène, de tels prélèvements opératoires, amènent directement au diagnostic. En pratique, il n'est pas très fréquent que ces interventions aient pu être réalisées, car certains symptômes trop diffus apparaissent d'emblée, au-dessus des ressources de la thérapeutique chirurgicale.

LA THÉRAPEUTIQUE, enfin, serait, d'après Ginsburg, une véritable pierre de touche, au point de vue diagnostique. On sait l'inconstance, la lenteur des résultats de la radiothérapie, même profonde, dans les cas de tumeurs cérébrales, ou de tumeurs médullaires. Au contraire, les cas où il s'agit d'adénie éosinophilique prurigène, ont donné des résultats thérapeutiques particulièrement rapides, et souvent particulièrement brillants.

Cela n'a rien d'étonnant, pour qui sait la particulière sensibilité des formations pathologiques à ces agents physiques. Il s'agit là, d'une véritable stérilisation, au moins sur place, des éléments néoplasiques, remplacés comme on a pu le constater anatomiquement dans notre cas, par un tissu conjonctif jeune exempt d'éléments cellulaires spécifiques.

EN RÉSUMÉ, on voit que si le diagnostic présente déjà des difficultés, lorsque les symptômes nerveux coïncident avec un syndrome clinique quasi net, ce diagnostic devient presque impossible, et seulement de probabilité, lorsque les signes nerveux débutent et restent longtemps la seule manifestation de la maladie.

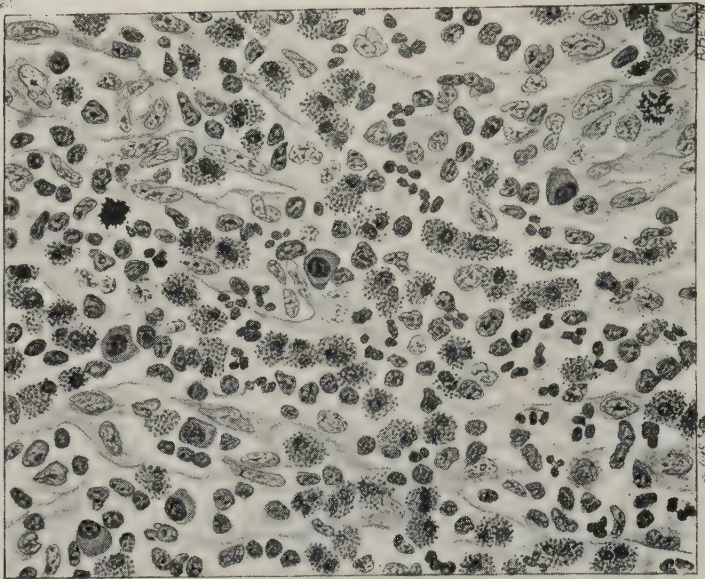


FIG. 1

FIG. 1. — Adénie prurigène. Stade de début.

On constatera que l'architecture du ganglion normal a disparu et que l'on est en présence d'une inflammation conjonctive à éléments cellulaires polymorphes. Notez la très grande abondance des cellules éosinophiles et la rareté relative dans cette préparation des cellules plasmatiques que nous avons pu voir, par contre, dans d'autres préparations, très abondantes. Notez la tuméfaction des cellules du réticulum conjonctif : deux de ces éléments sont en mitose, l'infiltration diffuse de polynucléaires est très manifeste.

Les cellules atypiques de Sternberg sont à ce stade très rares.

FIG. 2. — Adénie prurigène. Stade néoplasique.

Le dessin de gauche montre les lésions à un petit grossissement. On constate l'extrême abondance de cellules atypiques volumineuses dont on ne peut analyser les caractères sur cette préparation destinée simplement à donner une vue d'ensemble. Entre ces cellules atypiques existe une abondante infiltration d'éléments cellulaires visibles à ce petit grossissement : ces éléments sont des polynucléaires.

Le dessin de droite représente un point de la même préparation vue à un plus gros grossissement. On notera les caractères des cellules atypiques de Sternberg, leurs noyaux volumineux, bourgeonnants. Certaines cellules sont beaucoup plus atypiques encore que celles qui sont figurées dans le dessin. En bas et à gauche, formes de dégénérescence d'un de ces éléments cellulaires. Infiltration dense de polynucléaires, éosinophilie discrète; une cellule conjonctive, hypertrophique, présente une figure de mitose.

FIG. 3. — Adénie prurigène. Stade fibreux.

Le dessin a été fait à un petit grossissement pour montrer le développement intense de la sclérose disposée en deux points en véritables glomérules fibreux.

La sclérose est formée de gros faisceaux adultes du tissu conjonctif qui peuvent envahir la totalité du ganglion et le transformer en un globe fibreux compact.

Sur une plage de la préparation, on voit une infiltration cellulaire très apparente entre les blocs de sclérose. Les éléments cellulaires qui persistent et dont l'analyse ne peut être faite à ce grossissement, sont des lymphocytes, quelques cellules plasmatiques, des éosinophiles que l'on retrouve d'ailleurs épars dans le ganglion, et de très rares cellules atypiques de Sternberg.

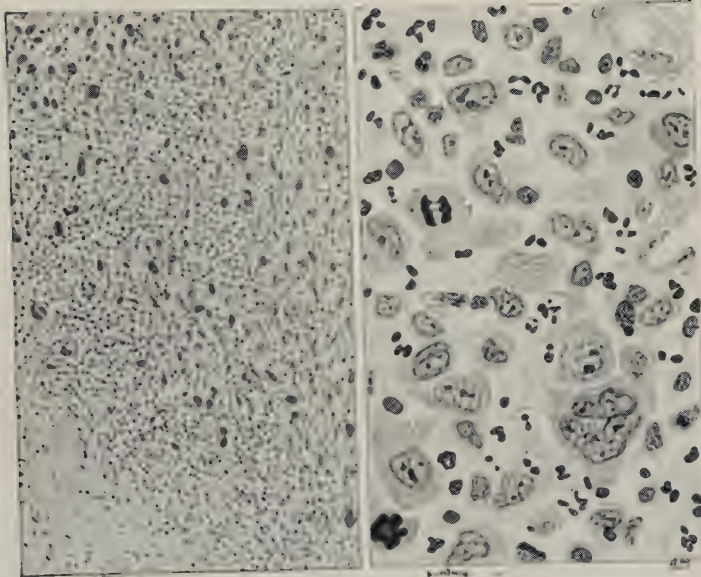


FIG. 2



FIG. 3

CHAPITRE VI

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic de l'A. E. P. est malheureusement, pour le moment, celui d'une maladie d'une extrême gravité, et dont nous ne pouvons pas encore enrayer la marche fatale; mais, il est souvent très difficile de se prononcer sur la durée d'un cas, pris à part. C'est qu'en effet, s'il existe des formes rapides, vraiment galopantes de cette maladie, il en est, au contraire, qui durent beaucoup plus longtemps, et que l'on a vu se prolonger pendant plusieurs années.

Il est certain que la survenue d'une localisation cérébro-médullaire, est toujours d'un pronostic grave, modifiant par conséquent le pronostic de ce cas qu'elle complique.

La thérapeutique de fond du granulomatome malin est jusqu'ici purement palliative : nos connaissances imparfaites sur la nature de cette maladie, ne nous ayant pas permis l'institution thérapeutique vraiment spécifique.

Les moyens employés ont été jusqu'ici purement empiriques. Le plus usité est l'emploi des rayons X. La radiothérapie bien employée, sur certaines techniques précises, a permis d'obtenir des résultats, qui, malheureusement, ne sont pas rigoureusement constants, mais qui sont cependant tels, que ce moyen physique reste au premier rang des méthodes que nous pouvons employer dans la cure de l'A. E. P.

Pour ce qui a trait plus particulièrement aux localisations cérébro-médullaires, la difficulté d'instituer un traitement pourra être très grande, si les symptômes nerveux, même précocement apparus, ne sont pas accompagnés de manifestations caractéristiques du granulome malin. On pourra être conduit, dans ce cas, après un diagnostic de compression médullaire, à un traitement chirurgical.

Mais, dans les cas où, grâce aux associations cliniques, le diagnostic de la maladie a été posé, éclairant de ce fait même la nature de la complication cérébro-médullaire, c'est aux rayons X et non aux méthodes chirurgicales que l'on devra avoir recours. Dans le cas que nous rapportons, l'action de la radiothérapie a été remarquable. Nous avons, de cette action, un « test » anatomo-pathologique dans la partie postérieure de la moelle où la dure-mère épaissie, est réduite à un étui fibreux, déshabité des éléments cellulaires du granulome qui abondent dans les parties antéro-latérales où l'inflammation est en pleine évolution. Ceci nous prouve d'ailleurs la difficulté d'obtenir dans les cas des lésions en *virole*, une stérilisation complète.

Nous avons donné un certain nombre d'observations

avec une amélioration, que l'on pourrait qualifier de surprenante, après un traitement radiothérapique. N'est-ce pas là un point sur lequel insiste beaucoup le Docteur GINSBURG dans son excellent article ?

Tout récemment, SICARD, GALLY, HAGUENEAU et WALLICH (1), dans leur mémoire original, rapportent une statistique de 43 cas de tumeurs rachidiennes avec un cas de « maladie de Hodgkin » accompagné de lésions osseuses vertébrales et de troubles médullaires. Le résultat très favorable obtenu par la radiothérapie s'est montré dissocié (récalcification vertébrale intense, persistance de la paraplégie). Voici cette intéressante observation :

OBSERVATION LV

Il s'agit d'un homme d'une quarantaine d'années, atteint, en 1925, de maladie de Hodgkin. Or, la radiothérapie eut une action remarquable sur la lésion primitive médiastinale et sur les adénopathies sus-claviculaires. Mais à la fin de 1926, rapidement en quatre à cinq semaines, évolue une quadriplégie. La radiographie montre alors une lésion vertébrale porotique s'étendant de C₃ à C₅ et le lipiodol se fixe en arrêt pathologique. Or, tandis que la radiothérapie recalcifiait remarquablement le foyer vertébral, l'amélioration des signes cliniques ne fut que partielle se dessinant assez nettement sur les membres supérieurs, mais à peu près nulle au contraire vis-à-vis des membres inférieurs. La paraplégie resta en effet totale (février 1928), malgré trois séries de radiothérapie ultra-pénétrante pratiquées en 1927, et le liquide céphalo-rachidien (février 1928), est actuellement aussi xanthochromique avec 2 gr. 50 d'hyperalbuminose. L'étude des variations albumineuses du

(1) SICARD, GALLY, HAGUENAU et WALLICH. Radiothérapie des tumeurs rachidiennes (osseuses, épidurales, sous-durales, intramédullaires). *Revue Neurologique*, Paris 1928, t. I, p. 489-501.

liquide rachidien et du transit lipiodolé au cours de la radiothérapie des tumeurs rachidiennes est un test important à contrôler.

C'est ainsi que chez ce malade l'hyperalbuminose rachidienne de 2 gr. 50 à 3 gr. avant la radiothérapie a fléchi entre 0,60 et 0,70 gr. après la première série des rayons vertébraux. Puis en deux ou trois mois, l'hyperalbuminose progresse de nouveau et se maintient actuellement au même taux antérieur avoisinant 3 grammes, malgré l'application méthodique de nouvelles séries de rayons ultrapénétrants. Il en a été de même du lipiodol. Sous l'influence du premier traitement vertébral aux rayons, l'huile iodée s'est débloquée et a rejoint son gîte normal sacré, mais actuellement on peut contrôler, à la radioscopie, que le transit sous-arachnoïdien cervical est de nouveau interrompu, après mise en déclivité du malade.

Une telle observation, que nous citons en terminant, montre mieux qu'un long commentaire les résultats que l'on peut obtenir dans le traitement des complications cérébro-médullaires de l'A. E. P. Encore ce résultat est-il incomplet. On en trouvera de plus beaux encore, dans les observations que nous citons : ce sont ceux où les symptômes de paraplégie ont complètement disparu, où l'on put parler d'une véritable guérison de la complication locale.

CONCLUSIONS

I. — L'adénie éosinophilique prurigène, maladie de Paltauf-Sternberg, granulome malin des Allemands, est une maladie dont la nature a été longtemps discutée. L'accord est à peu près général pour la ranger dans le groupe des infections. Son étude est d'une extrême importance en clinique et en pathologie. Le granulome malin est, en effet, situé à ce qu'on pourrait appeler le point de jonction entre les inflammations proprement dites et les néoplasies véritables.

Son étude approfondie, la connaissance exacte de sa cause, donneront la solution des problèmes d'une haute importance.

II. — On a pu considérer le granulome comme une maladie du système lymphatique atteignant les ganglions et la rate. Cette conception est inexacte. Le granulome malin est, en effet, une affection qui intéresse également le tissu conjonctif et ce système, depuis longtemps connu, auquel on a donné le nom de système réticulo-endothélial. Par l'intermédiaire de ce système, elle peut atteindre tous les organes et tous les appareils. Le cerveau et la moelle ne sont pas épargnés. Par leur gravité et leur fréquence, les localisations cérébro-mé-

dullaires de l'adénie éosinophile prurigène, méritent de retenir plus particulièrement l'attention.

III. — Bien loin d'être rares, comme on le croyait autrefois, les localisations cérébro-médullaires de l'adénie éosinophile prurigène sont fréquentes. Notre travail, qui a pour point de départ une observation de compression médullaire, a pu grouper soixante cas environ. Dans le groupe des adénies, aucune autre variété ne présente une aussi grande affinité pour les centres nerveux et leurs enveloppes.

IV. — Les accidents nerveux reconnaissent pour cause le développement de foyers granulomateux, plus ou moins étendus, véritables localisations métastatiques de l'infection. Quelques particularités cependant distinguent les localisations cérébrales des localisations médullaires.

Le cerveau peut être comprimé par des nodules développés au dépens des méninges ou des os du crâne ; mais, le plus souvent, d'après les observations que nous avons étudiées, les nodules granulomateux se développent en pleine substance cérébrale, dans le parenchyme même.

Pour la moelle, au contraire, nous n'avons pas trouvé de cas de localisation dans la substance médullaire elle-même. Les nodules se développent par contre dans les méninges particulièrement dans la dure-mère ou dans l'espace péri-dural. Certaines observations signalent l'envahissement du canal médullaire, par propagation des lésions extrarachidiennes, qui ont pénétré dans les trous de conjugaison.

Plus rarement, mais l'authenticité de ces faits est bien établie, l'affection atteint le canal médullaire, après érosion des corps vertébraux. De toute façon, la moelle souffre, le plus souvent, par compression et non par envahissement direct. Cette règle, cependant, ne saurait être tenue comme absolue. Les lésions osseuses sont très fréquemment associées aux lésions méningées, particulièrement à la pachyméningite granulomateuse. Par tous ces traits, le mode d'action du granulome malin peut être comparé à celui du Mal de Pott, où les lésions vertébrales s'associent généralement à la pachyméningite. Dans le Mal de Pott comme dans le granulome osseux, la compression résulte très rarement de l'action directe des lésions osseuses proprement dites, mais reconnaît comme cause habituelle les lésions méningées. Dans certains cas, rares, on a observé des lésions de myélite, sans signature anatomique spécifique, dont la pathogénie reste à préciser.

V. — Les symptômes de localisations nerveuses de l'adénie éosinophilique prurigène varient suivant le siège, l'importance et le degré de développement des lésions.

Les complications cérébrales s'accompagnent de signes d'hypertension intracrânienne et de manifestations de localisation, qui varient suivant le siège des foyers granulomateux.

Les localisations médullaires se traduisent, le plus souvent, par des paraplégies dont les symptômes et l'évolution varient également suivant le siège des lésions, leur étendue, leur association.

VI. — Le diagnostic des accidents nerveux de l'adénie éosinophilique prurigène peut être très facile lorsqu'ils surviennent tardivement et que le diagnostic de la maladie a pu être établi à la faveur de la netteté de ses symptômes capitaux (tuméfaction ganglionnaire, splénomégalie variable, fièvre, manifestations cutanées, prurit et prurigo, polynucléose progressive avec poussées intermittentes d'éosinophilie sanguine). La biopsie ganglionnaire est très souvent indiquée pour établir, avec certitude, le diagnostic de l'adénie éosinophilique prurigène dans les cas où la symptomatologie est incomplète, ce qui n'est pas absolument rare : les symptômes les plus importants n'existant pas tous constamment et à toutes les périodes de la maladie.

Il est des cas, par contre, où le diagnostic reste très difficile : ce sont ceux, d'ailleurs plus rares, où les localisations nerveuses apparaissent précoces et occupent la scène clinique, alors que les grands symptômes de la maladie générale n'ont pas encore fait leur apparition, ou étant très peu marqués, risquent de passer inaperçus. On a parlé d'une granulomatose primitive du système nerveux central, mais les preuves que l'on a données de son existence ne sont pas jusqu'ici démonstratives, et cette notion ne doit être admise qu'avec les plus extrêmes réserves.

VII. — Diagnostiquer qu'un accident cérébral, qu'une compression médullaire relèvent d'une localisation, d'une adénie éosinophilique prurigène, n'a pas seulement l'intérêt de la simple exactitude scientifique. Un tel diagnostic a des conséquences dans l'ordre thérapeutique.

Bien que la guérison de la maladie, dont il s'agit, soit à l'heure actuelle, au-dessus de ressources de la médecine, nous pouvons cependant retarder l'évolution locale des lésions, nous pouvons même les faire disparaître, en faisant disparaître les troubles qu'elles tiennent sous leur dépendance. La radiothérapie présente à ce point de vue une action favorable. Les interventions chirurgicales faites quelques mois après cette radiothérapie, ou les vérifications anatomiques, ont montré dans certains cas que les rayons X avaient stérilisé, en quelque sorte, l'infiltration granulomateuse, transformant les masses néoformées en tissu purement fibreux.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

POUR LE DOYEN,

FAVRE.

l'Assesseur :

ETIENNE ROLLET.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 1^{er} Octobre 1929.

**LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.**

BIBLIOGRAPHIE ⁽¹⁾

- ALLAN et BLACKLOCK. — Case of Hodgkin's disease with paraplegia. *Glasgow Medical Journal*, 1925, CIII, p. 115-121.
- ASKANAZY. — Communicat. Soc. Méd. de Genève, 10, II, 1921 (voir Vallette).
- Lymphogranulom des Knochenmarks. *Verhandlungen d. Deutsch. Path. Gesellesch. Achtzehnte Tagung gehalten in Jena*, am 12-14 April 1921, p. 78-83.
- « Knochenmark » *Handbuch d. Path. Anat.*, p. 506, von Henke Lubarsch, 1, 2, 1927.
- BECLÈRE. — Note sur la participation du squelette aux localisations de la granulomatose maligne dite Maladie de Hodgkin, *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juin 1924, n° 110, p. 961.
- BLAKESLEE. — Spinal compression in Hodgkin's disease; case of 13 years duration with recession of symptoms following Boentgen-ray therapy. *Arch. of Neur. and Psych.* 20 : 130-137, juillet 1928.
- CARRLAW et YOUNG. — Case of Hodgkins disease with paraplegia and others somewhat rare complications. *Glasgow Med. Journ.*, Octob. 1927, vol. 108, p. 193-206.
- COLRAT. — L'adénie éosinophilique prurigène (Lymphogranulomatose). *Thèse de Lyon*, 1921.
- DÉNÉCHAU et MOUSSEAU. — Lymphogranulomatose maligne ou maladie de Hodgkin-Sternberg (à propos de six cas inédits). *Archiv. Medico-chirurgicales de Province, Tours*, 1926, vol. XVI, p. 48-59.

(1) Dans cette bibliographie nous nous bornerons à citer les publications seules, ayant trait en totalité à la granulomatose nerveuse.

- DEVEREUX FORREST. — A case of transient paraplegia in Hodgkin's disease. *The Lancet*, 15 oct. 1927, p. 809-810.
- DRESCHFELD. — Clinical lecture on acute Hodgkin's disease. *Britisch Med. Jour.*, 1892, vol. 1, p. 893.
- DURING. — Zur Pathologie und Klinik des Lymphogranuloms. *Archiv für Klinische Medizin*, vol. 127, 1918, p. 76-109.
- EAST et LIGHTWOOD. — Compression paraplegia in lymphadenoma. *The Lancet*, oct. 1927, p. 807-810.
- EICHHORST. — Über Erkrankung des Nervensystems im Verlauf der Leukämie. *Deutsch. Arch. f. Klin. Mediz.*, Bd 61, 1898, p. 519.
- GERSTMANN. — Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. *Zeitschr. f. die gesamte Neurologie*, Bd 29, p. 97-117, 1915.
- GINSBURG. — Hodgkin's disease with predominant localisation in the nervous system; early diagnosis and radiotherapy. *Arch. of Intern. Médic.*, April 15, 1927, vol. 39, p. 571-595.
- GOODHART. — Cases illustrating diseases of the lymphatic system and particularely lymphadenoma. *Transactions of the Path. Soc. London*, t. 29, 1878, p. 322.
- GOWERS. — *System of Medicine Philadelphia*, 1879, vol. 5, p. 306.
- HECKER et FISCHER. — Zur Kenntnis der Lymphogranulomatose. *Deutsch. Mediz. Wochenschrift*, Bd 48, p. 482, 1922.
- HOLMES. — Unusual manifestations of Lymphoblastoma. *Amer. Journ. Roentgenology*, Aug. 1926, XVI, 2.
- HUTCHINSON. — Case of Hodgkin's disease. *Philadelphia medical report* 1875.
- JANUSZ. — Deux cas de lymphogranulomatose présentés à la Société médicale des Hôp. de Lyon, 21 février 1924, par M. le Professeur Policard.
- Dwa przypadki ziarnicy (lymphogranulomatosis), jako przyczynek do jej niezwyklej złośliwości. *Polska Gazeta Lekarska*, Nr 31, 1923, p. 565.
- JUDIN. — Ein Fall von operativen Eingriff wegen Lymphogranulom des Halsmarks. Ein Seltene komplikation eines Morbus Hodgkini. *Archiv. für Klinische Chirurgie*, Bd 150, p. 317-321.
- KÆLICHEN. — Un cas de lymphogranulomatose avec métastase dans le canal rachidien. *Revue neurologique, Paris*, 1927, p. 345.

- LAIGNEL-LAVASTINE et COULAUD. — « Lymphogranulomatose », radiothérapie. Guérison. *Bull. et mém. de la Soc. Méd. d'Hôp. de Paris*, mars 1922, p. 567.
- LOUSTE, THIBAUT, VALLIÈRE-VIALEIX — Sur un cas de maladie de Hodgkin ayant présenté au cours de son évolution des lésions osseuses d'interprétation difficile. *Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1924, p. 761.
- LUCE. — Zur Klinik des Extraduralen spinalen Raums (Peripachymeningitis, Leukämie, Hodgkin. *Deutsche zeitsch. f. Nervenheilk*, 1923, Bd LXXVIII, p. 347.
- MAYR. — Zur kasuistik der Lymphogranulomatosis granulomatosa. Ein Fall Seltener Wirbelsäulen-granulomatose. *Inaug. Dissert. München*, 1913.
- MOUSSEAU. — Maladie de Hodgkin-Sternberg. *Thèse de Paris*, 1926.
- MULLERN et GROSSMANN. — Beiträge zur Kenntnis der Primärerkrankungen der hämatopoetischen Organe. *Beiträge zur Path. Anato. und allgem. Pathol.* Bd 52, 1917, p. 277-384.
- MURCHISON et SANDERSON. — Case of lymphadenoma of the lymphatic system, spleen, liver, lungs, heart, diaphragm, dura-mater, etc. *Transact. of the Path. Soc. London*, vol. 21, 1870, p. 372.
- NONNE. — Erfahrungen zur Kapitel der Diagnose von komprimierenden Rückenmarkstumoren. *Deutsch. zeitschr. f. Nervenheilk*, Bd 47-48, p. 479-483, 1913.
- OSLER. — Hodgkin's disease (in *Peppers system of practical medicine* 1885, p. 921 et *The principles and practice of Medecine* 1909, p. 306.
- PRIEUR. — La maladie de Sternberg. (Maladie de Hodgkin). *Thèse Paris* 1924.
- SHORE et YOUNG. — A case of abdominal lymphadenoma. *Lancet, London*, 1925, vol. II, p. 915.
- SIMONS. — Hodgkin's krankheit als tumor der dura spinalis Verlaufend. *Deutsche Zeitsch. f. Nervenheilk*, Bd 59, 1918, p. 289-300.
- SUCKLING. — Lymphadenosis with multiple growth from the dura mater. *Lancet, London*, 1885, vol. I, p. 246.
- STERNBERG. — Die lymphogranulomatose. *Klinische Wochenschr.*, Berlin, 1925, Bd IV, p. 529.
- TOKURIU-TAKAO. — Zur Frage des Zwischenhirn-Hypophysen-Problems. *Virchow's Archi. f. Path. Anat.* Bd 262, p. 124-143, 1926.

- URECHIA et GOIA. — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose de la moelle. *Presse médicale*, 1927, vol. 35, p. 179-181.
- VALETTE. — Un cas de lymphogranulome vertébral avec paralysie radiculaire cervicale supérieure et adénopathie localisée. *Revue Méd. de la Suisse Romande*, 1921, p. 456.
- WALTHARD. — Rückenmarkserweichung bei Lymphogranulome im extraduralen spinalen Raum; Lymphogranulome des Uterus als Nebenfund. *Zeitschr. f. d. ges. Neurologie und Psych.*, 1925 p. 1-19.
- WARRINGTON. — *Liverpool Med. chir. Jour.*, 1911, vol. XXXI, p. 52.
- WEBER F. P. — Paraplegia and cauda equina symptoms in lymphogranulomatosis maligna. *Quart. Mer. Journ. Oxford* 1923, vol. 17, p. 1-5.
- Paraplegia in lymphogranulomatosis maligna (Hodgkin's disease) and leukoemia and the question of there being a « Hodgkin sarcoma » as well as a « Hodgkin granuloma ». *Internat. Clinics Philadelph.*, vol. 1, séries 36, 1926, p. 126-135.
- WEBER et BODE. — Abdominal lymphogranulomatosis maligna with high blood eosinophilia and lymphogranulomatosis infiltration of the epidural fat. *Lancet, London*, 15 oct. 1927, p. 806-807.
- WELCH. — A tumor of the neck, showing unusual histological Features. *Proceed. N.-York Path. Soc.*, 1910, nouvelles séries, vol. 10, p. 161.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Introduction et Historique Symptomatologie générale

<i>Chapitre Premier</i> — Introduction et historique..	11
<i>Chapitre II.</i> — Symptomatologie générale de l'adénie éosinophilique prurigène.....	27

DEUXIÈME PARTIE

Etude anatomo-clinique des manifestations nerveuses de l'adénie éosinophilique prurigène

I. Manifestations intracrâniennes

II. Manifestations médullaires

Généralités.....	35
<i>Chapitre Premier.</i> — Les manifestations intra- crâniennes.....	37
<i>Chapitre II.</i> — Les manifestations médullaires..	57
A. — Propagation d'une tumeur granuloma- teuse extrarachidienne par les trous de conjugaison.....	57
B. — Lésions des corps vertébraux.....	61
C. — Localisations épidurales.....	96
D. — Localisations méningées.....	116
E. — Localisations médullaires.....	152
F. — Lésions dégénératives de la moëlle ..	152

<i>Chapitre III.</i> — Etude clinique.....	159
<i>Chapitre IV.</i> — Etiologie générale : Pathogénie et mécanisme physio-pathologique des acci- dents nerveux.....	167
<i>Chapitre V.</i> — Diagnostic.....	175
A. — Un malade présente un état général mauvais, des ganglions et des signes nerveux	176
B. — Un malade présente des troubles nerveux en apparence primitifs.....	181
<i>Chapitre VI.</i> — Pronostic et traitement	185
Conclusions	189
Bibliographie	198

